

Giovedì 16 APRILE 2015

## Il diabete gestazionale della madre è associato al rischio di autismo per il figlio. Ecco lo studio

***In un gruppo di più di 320 mila bambini, l'esposizione intrauterina al diabete mellito gestazionale nella madre, diagnosticato a più di 26 settimane di gravidanza, sembra collegata al rischio di disturbi dello spettro autistico. Al contrario, la presenza di diabete di tipo 2 pre-esistente, dunque non gestazionale, non è stata associata in maniera significativa a a tale rischio per il figlio. Lo studio\* su Jama***

Il diabete gestazionale, diagnosticato a partire dalla 26<sup>a</sup> settimana di gravidanza, potrebbe avere un collegamento col rischio di un disturbo dello spettro autistico (DSA) nel bambino. È quanto afferma uno studio scientifico, pubblicato sulla rivista *Jama (Journal of the American Medical Association)*, che è stato condotto su più di 320 mila bambini statunitensi. Al contrario, nella madre la presenza di diabete di tipo due già prima della gravidanza non è stata associata in maniera significativa a questo rischio per il figlio. Lo studio è stato condotto da **Anny H. Xiang**, Ph.D., del consorzio Kaiser Permanente della California del Sud (Kaiser Permanente Southern California), a Pasadena, in California, insieme ai colleghi.

Il diabete gestazionale si manifesta per la prima volta in gravidanza e può talvolta presentarsi in donne con familiarità o con altri fattori di rischio (tra cui sovrappeso o obesità), ma tende a sparire dopo il parto. I disturbi dello spettro autistico, un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da problematiche differenti, hanno una origine biologica e sono accomunate da una organizzazione atipica di alcune aree del cervello. Le origini di questi disturbi sono talvolta associate a fattori genetici e ambientali e, ad oggi, [in un caso su tre risulta possibile individuarle](#).

In anni recenti, è stata messa in evidenza la possibile relazione tra alcuni fattori, fra cui il diabete gestazionale, e il rischio di autismo. Nello studio del 2009 di [Gardener](#), all'interno della meta-analisi questo tipo di diabete risulta associato ad un aumento di due volte del rischio di autismo. Nelle conclusioni di tale studio si legge che non c'è un'evidenza scientifica tale da poter inserire il diabete gestazionale e/o gli altri fattori considerati tra le cause della malattia.

A partire dall'esame condotto su un vasto campione di bambini, lo studio odierno approfondisce l'argomento e nelle conclusioni conferma la presenza della relazione tra le due patologie, solo se la malattia viene diagnosticata nella madre dopo la 26<sup>a</sup> settimana di gravidanza.

I ricercatori hanno preso in considerazione circa 322 mila bambini nati dal 1995 al 2009 presso gli ospedali Kaiser Permanente Southern California (KPSC); i piccoli sono stati esaminati al momento della nascita e alcuni anni dopo. La netta maggioranza di loro, ovvero il 90,2% (quasi 291 mila bimbi), non ha avuto un'esposizione intrauterina ad alcuna forma di diabete, mentre circa il 2% dei piccoli (6.649 bambini) è stato esposto durante la gravidanza a diabete di tipo 2 pre-esistente, non gestazionale, ed il 7,8% (circa 25 mila bambini) ha avuto un'esposizione intrauterina alla forma gestazionale (GDM). Nell'analisi successiva, all'età media di cinque anni e mezzo, 3.388 bambini hanno ricevuto una diagnosi di disturbo dello spettro autistico. Di questi, 115 erano stati esposti a diabete 2 pre-esistente,

210 a diabete gestazionale *GDM* (di questi 210 casi, in 130 era stato diagnosticato a meno di 26 settimane di gravidanza e in 180 casi a più di 26 settimane) e 2.963 bambini non esposti ad alcuna forma di diabete.

Dopo aggiustamenti basati su una serie di parametri, tra cui l'età della madre, il suo livello socio-economico, l'etnia, il sesso del figlio ed altre caratteristiche, i ricercatori hanno concluso che il diabete gestazionale diagnosticato nella madre a partire dalla 26<sup>a</sup> settimana di gravidanza è associato con il rischio di disturbi dello spettro autistico per la prole, mentre il diabete di tipo 2 pre-esistente non può essere messo in relazione con queste patologie. Nello studio, inoltre, l'aumento del rischio è risultato indipendente dall'abitudine al fumo da parte della madre, dal suo indice di massa corporea prima della gravidanza e dal suo aumento di peso.

I meccanismi che collegano l'iperglicemia intrauterina e i disturbi *DSA* nella prole possono seguire percorsi differenti, spiegano i ricercatori, tra cui l'ipossia fetale (ridotta concentrazione di ossigeno nel sangue), stress ossidativo nel sangue cordonale e nel tessuto della placenta, infiammazione cronica ed alterazioni epigenetiche, che agiscono sulle cellule senza modificarne il Dna.

### **Viola Rita**

\*Anny H. Xiang, Xinhui Wang, Mayra P. Martinez, Johanna C. Walthall, Edward S. Curry, Kathleen Page, Thomas A. Buchanan, Karen J. Coleman, Darios Getahun. Association of Maternal Diabetes With Autism in Offspring. *JAMA*, 2015; 313 (14): 1425 DOI: 10.1001/jama.2015.2707

# PILLOLA D'EMERGENZA A CHI CHIEDERLA ADESSO

Dopo mesi di dibattito è arrivata la decisione definitiva: questo contraccettivo si può acquistare senza ricetta. Ma tra le donne ci sono ancora tanti dubbi. Facciamo chiarezza

di CINZIA TESTA scrivile a [dminforma@mondadori.it](mailto:dminforma@mondadori.it)

Lo ha deciso l'Aifa, l'Agenzia del farmaco. Chi ha più di 18 anni potrà acquistare la cosiddetta "pillola dei 5 giorni dopo" senza passare prima dal medico. L'obbligo di ricetta resta solo per le minorenni. A questo si aggiunge un'altra novità: finora prima di usare questo contraccettivo di emergenza si era obbligate a fare il test che escludesse una gravidanza già in atto. Adesso non più. Ma semplificare l'acquisto e l'uso del medicinale non porterà ad abusarne? «Al contrario. In Francia e in Svezia, dove l'educazione alla contraccezione viene effettuata abitualmente anche dai farmacisti, è aumentato del 20 per cento l'uso di metodi sicuri tra le più giovani» spiega Rossella Nappi, docente di ginecologia e ostetricia all'università degli studi di Pavia. «Anche in Italia sono in fase di preparazione depliant sui metodi anticoncezionali che verranno consegnati in farmacia insieme alla pillola d'emergenza». Vediamo, con l'aiuto dell'esperta, come muoversi d'ora in poi.

**Le novità previste dall'Aifa sono già in vigore?**

In questa fase è ancora richiesta la ricetta medica anche a chi è maggiorenne. Perché manca un passaggio burocratico indispensabile per poter classificare il farmaco tra quelli vendibili senza ricetta. La procedura verrà completata in un paio di mesi.

**E se il farmacista si rifiuta di vendere la pillola (o il medico di prescriberla)?**

La pillola dei 5 giorni dopo non è un farmaco abortivo: funziona bloccando l'ovulazione, ma non intercetta l'ovulo se è già avvenuto il concepimento. Per legge, comunque, medici e farmacisti sono tenuti a indirizzare a un collega che non sia obiettore di coscienza.

**Alle minorenni può prescriberla solo un ginecologo?**

No, va bene qualsiasi medico. Bisogna però tener presente il fattore tempo. È vero che la pillola può essere presa fino a cinque giorni dopo il rapporto a rischio. Ma l'efficacia è massima nelle prime 48 ore. Di notte o nel weekend meglio andare direttamente in ospedale o all'ambulatorio della guardia medica.

**Può creare problemi di salute?**

In rari casi viene un po' di mal di pancia o nausea e qualche giorno dopo l'assunzione a volte si hanno leggere perdite di sangue. È importante, però, usare il preservativo fino al ciclo successivo perché non si è protette.

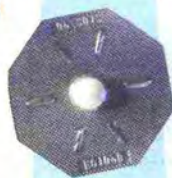


Sul sito dell'associazione Vita di donna ([www.vitadidonna.it](http://www.vitadidonna.it)) trovi il consultorio più vicino a te. E, se sei in difficoltà, puoi chiamare l'associazione al numero sempre attivo 3339856046.

## due ragazze raccontano

### Mi ha aiutato un'infermiera

**Sara, 17 anni.** Ero in vacanza con il mio ragazzo e si è rotto il preservativo. Siamo corsi in ospedale ma i medici di turno si sono rifiutati di assistermi, sostenendo di essere obiettori di coscienza. Ero spaventata, non sapevo dove sbattere la testa. Per fortuna ci ha aiutati un'infermiera. Ci ha chiesto a che ora avevamo avuto il rapporto a rischio e ci ha spiegato che potevamo aspettare la mattina successiva. Ci ha anche consigliato un sito [www.mettiche.it](http://www.mettiche.it) con la mappa dei consultori di tutta Italia: così abbiamo trovato una struttura vicina e risolto il problema.



### Tenevo sempre una ricetta nella borsa

**Cecilia, 16 anni.** Nel portafoglio conservavo una ricetta già pronta, che mi ha preparato la mia ginecologa. E 40 euro, più o meno il costo del farmaco. Mi sembrava una precauzione inutile, perché uso la pillola contraccettiva. Invece una sera ho dimenticato di prenderla e me ne sono accorta solo il giorno dopo. Ero nel panico, perché era pure domenica. Per fortuna avevo la ricetta e i soldi, così sono andata direttamente in una farmacia di turno. Ho avuto un po' di problemi perché mancava la data sulla ricetta. Ma la mia ginecologa mi aveva avvertito che poteva succedere e mi aveva autorizzata a chiamarla a qualsiasi ora. Infatti ha parlato lei con la farmacista, che mi ha dato la pillola.

📍 ELLA ONE |

# «LA #PILLOLA ABORTIVA PUO' ESSERE PROIBITA», DICE "AGENDA EUROPE"

📌 Felice retromarcia dell'Europarlamento sulle recenti "aperture"

📍 di Elisabetta Pittino

La vendita di EllaOne può essere proibita si legge sul blog della piattaforma Agenda Europe.

Non è una butade ma è in estrema sintesi la risposta che il Parlamento Europeo ha dato ad un'Interrogazione Parlamentare fatta lo scorso 2 febbraio da un gruppo di parlamentari europei, in seguito alla decisione della Commissione Europea che autorizzava la vendita libera, senza prescrizione medica di EllaOne.

La Decisione (Decisione C(2015)51 del 7 Gennaio 2015) della Commissione, presa in seguito ad un'opinione rilasciata dal comitato scientifico della EMA (European Medicines Agency), aveva suscitato non poche perplessità.

In effetti con questa decisione sembrava che la Commissione rendesse obbligatoria, per gli Stati Membri, la vendita della soprannominata kill pill senza ricetta. Tanto che in alcuni paesi come l'Italia (si pensi al recente via libera da parte dell'AIFA, Agenzia del Farmaco) e la Germania dove, sempre secondo Agenda Europe «queste notizie sono state il pretesto per abolire la legislazione» che richiedeva la prescrizione medica.

Il dibattito è nato perché EllaOne, altrimenti conosciuta come la pillola del giorno dopo o dei cinque giorni dopo, e che comunque fa parte dell'ahimé vasto panorama delle pillole del genere, può avere effetti abortivi perché, se vi è stata la fecondazione dell'ovulo, può distruggere l'embrione o impedirne l'annidamento nell'utero materno. Se la fecondazione non vi è stata, la pillola ha effetto contraccettivo.

Le perplessità generali sono nate perché la Commissione non avrebbe tenuto conto

della potenziale abortività e quindi della violazione le leggi nazionali in materia, né delle conseguenze dubbie e poco sicure (anche secondo l'AIFA) per le donne.

Il Consiglio Superiore di sanità, nel marzo scorso aveva espresso forti perplessità alla libera vendita sotto il profilo della sicurezza della donna "per evitare gravi effetti collaterali nel caso di assunzioni ripetute in assenza di controllo medico".

Inoltre, evidenzia Agenda Europe, "bisogna tenere conto della legislazioni dei singoli stati membri in materia d'aborto. Derubricare l'aborto come "contraccezione d'emergenza" non cambia la sostanza della materia". Forse è bene ricordarlo ma la materia dell'aborto fa parte di quella normativa "intoccabile" da parte dell'UE e di pertinenza unicamente dello Stato nazionale.

Su queste basi quindici parlamentari europei di vari schieramenti (Miroslav Mikolášik, membro del Comitato Esecutivo di Uno di Noi e Marek Jurek , Andrzej Duda , Anna Elżbieta Fotyga, Beata Gosiewska , Robert Jarosław Iwaszkiewicz , Ryszard Antoni Legutko , Michał Marusik , Stanisław Ożóg , Jean-Luc Schaffhauser, Ruža Tomašić , Kazimierz Michał Ujazdowski , Beatrix von Storch , Jadwiga Wiśniewska , Michaela Šojdrová ) hanno "interrogato" formalmente il Parlamento Europeo <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=WQ&reference=P-2015-001651&language=EN>.

Due le richieste, dopo un breve preambolo di richiamo al rispetto della dignità umana, in ogni sua fase, sulla base dell'art. 1 della Carta dei Diritti fondamentali della UE: la prima se con la messa in libera vendita di EllaOne si fosse tenuto conto del rispetto dovuto all'embrione umano; la seconda di conseguenza se fosse corretto vendere un farmaco come EllaOne, potenzialmente



abortivo, senza ricetta medica.

Il 26 marzo scorso è arrivata la risposta del PE <http://www.europarl.europa.eu/sides/getAllAnswers.do?reference=P-2015-001651&language=EN>, che ha richiamato la Decisione della Commissione stessa

“Per quanto riguarda la prescrizione, la Direttiva 2001/83/EC prevede all’articolo 4 (4) che l’applicazione della legislazione nazionale che proibisca o limiti la vendita, la fornitura o l’uso di prodotti medicinali contraccettivi o abortivi non deve essere modificata”.

Questo significa, come scrive Agenda Europe, “che gli Stati Membri possono limitare o proibire totalmente la vendita non solo dei prodotti, come EllaOne, che agiscono come abortivi, ma anche come contraccettivi”.

Una buona notizia quindi che speriamo influisca sull’attuale dibattito, fermando la decisione di vendere Ellaone senza ricetta. ■



# Legge 194. Meno aborti clandestini

## Relazione del Guardasigilli: vi ricorrono le straniere

EMANUELA VINAI

I procedimenti penali relativi agli aborti clandestini sono in calo. E si rileva una tendenziale diminuzione del ricorso alla giurisdizione volontaria, ossia all'autorizzazione per le minorenni da parte di un giudice, ma resta alto il numero dei cittadini stranieri implicati in questo tipo di procedimenti.

Sono questi, in sintesi, i dati contenuti nella 'Relazione sullo stato di attuazione della legge concernente norme per la tutela sociale della maternità e sull'interruzione volontaria della gravidanza per l'anno 2014' comunicata alla Presidenza del Senato il 17 marzo scorso dal ministro della Giustizia Andrea Orlando. Il rapporto, che tiene conto dei dati relativi agli anni 1995-2014, mostra come, a livello di violazioni delle disposizioni penali, i reati connessi all'interruzione di gravidanza relativamente ai casi al di fuori della legge 194 (gli aborti clandestini) e a quelli di procurato aborto, siano un fenomeno di ridotte proporzioni. Nel 2014 sono stati iscritti presso le Procure 136 procedimenti penali che hanno visto il coinvolgimento di 230 persone.

In particolare, per quanto riguarda i casi di aborto clandestino i numeri sono molto bassi, pari a 32 casi nel 2014 contro i 26 del 1995 e il picco di 51 del 2011. Per quanto riguarda il numero medio di persone implicate, le cifre esigue (1,7 persone per procedimento) evidenziano come in questi casi vi sia una bassa propensione a dare vita a una 'associazione a delinquere'. Le tabelle comparative mostrano non sembri esistere nemmeno un'abituale tendenza a eseguire aborti clandestini in modo organizzato, anche se, in determinate occasioni, sono state comunque individuate alcune associazioni di dimensioni consistenti. Tra le caratteristiche che balzano agli occhi spicca l'alta percentuale di stranieri coinvolti in questo particolare tipo di violazione della legge: rappresentano infatti quasi il 64% dei soggetti implicati. Questo elemento si interseca con un altro dato singolare: una parte della rilevazione è dedicata alla professione delle persone iscritte nei procedimenti e nello scorrere le tabelle si nota come dal 1999 al 2014 vi sia una sostanziale decrescita del personale medico e paramedico con un parallelo e speculare aumento delle percentuali di soggetti la cui professione va sotto la dicitura 'non rilevato'. L'interpretazione che viene data a questo evento è da mettersi in diretta corrispondenza con l'aumento dei cittadini stranieri coinvolti negli aborti clandestini: "persone che, in genere, non esercitano professioni di tipo sanitario".

Per quanto riguarda invece il monitoraggio relativo alla giurisdizione volontaria, quindi al numero di richieste al Giudice tutelare per l'autorizzazione all'interruzione di gravidanza da parte di minorenni nei casi di mancato assenso dei genitori, è evidente una costante e significativa diminuzione soprattutto nell'ultimo biennio. Le richieste sono passate da 1390 nel 1989 a 923 nel 2014, principalmente concentrate al nord Italia e, in generale, nelle grandi città come Milano (154 casi) e Roma (189 casi). È verosimile pensare che l'aumento dell'utilizzo della pillola del giorno dopo e dei cinque giorni dopo possa avere in qualche modo inciso su queste situazioni.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



SCENARI FRONTIERE



**1 su 3**  
GLI ITALIANI  
CHE SI  
AMMALANO  
DI TUMORE  
(MA LA META  
GUARISCE)

## Il nuovo test che predice le metastasi

Ideato da una scienziata italiana, permette di valutare in anticipo il rischio, e di intervenire per tempo.

«**F**ra un mese e mezzo in Italia ci sarà un test capace di individuare cellule tumorali nel sangue» dice Patrizia Paterlini-Bréchet, professoressa di oncologia e biologia molecolare all'Università di Parigi Descartes. A lei si deve la scoperta di Iset, un metodo diagnostico che predice il rischio di metastasi. Paterlini-Bréchet ha studiato e insegnato medicina in Italia fino al 1988, poi si è trasferita a Parigi dove ha ottenuto un dottorato con una tesi sull'oncogenesi. Le sue ricerche sulle cellule tumorali circolanti l'hanno spinta a fondare una compagnia, Rarecells Diagnostics.

### Professoressa, a che cosa serve il test?

A rivelare in modo molto sensibile la presenza di cellule tumorali. Queste cellule circolano nel sangue per lungo tempo prima che le metastasi si formino, e ne sono all'origine. Il test è utile per i pazienti che hanno subito un'operazione per il tumore e vogliono sapere se darà metastasi. Queste ultime possono formarsi perché le cellule del cancro primitivo sono penetrate nel sistema sanguigno e hanno proliferato in altri organi.

### Quali sono le caratteristiche di Iset?

È una sorta di pap-test del sangue, il nome completo è Citopatologia sanguigna Iset. Per fare un paragone: il test del Psa per la prostata misura la concentrazione di certe glicoproteine; ma fornisce solo una probabilità

che vi sia un tumore e può dare falsi positivi. Invece Iset ci dice se le cellule tumorali ci sono o non ci sono.

### E se il test rivela cellule tumorali?

Significa che è alto il rischio di metastasi, ed è molto importante saperlo per adattare la cura. Qualsiasi sia il tumore originario, esistono terapie specifiche che si possono applicare senza aspettare. Il test serve anche per sapere se la cura è stata efficace: in tal caso, le cellule tumorali scompaiono dal sangue. Permette di personalizzare tempi e terapie adeguandoli al caso del paziente.

### Dove e quando sarà pronto?

Fra un mese in Francia e poi in Italia. Non posso dire dove, ma stiamo collaborando con un laboratorio italiano. Chi vuole saperne di più può andare su [www.isetbyrarecells.com](http://www.isetbyrarecells.com) e scriverci.

### Esistono altre applicazioni possibili?

Iset potrà servire anche per la diagnosi precoce del cancro in soggetti apparentemente sani: se ci sono cellule maligne nel sangue di una persona considerata senza tumore vuol dire che il sistema immunitario non è stato capace di distruggerle. Allora bisogna intervenire. Siamo anche impegnati nella diagnosi prenatale su semplice prelievo di sangue: isolando le cellule fetali del sangue materno siamo capaci di rivelare anomalie genetiche, come la trisomia.

(Luca Sciortino)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## Ca epatocellulare avanzato, aggiunta di bavituximab a sorafenib ritarda la progressione



16 aprile 2015

Il trattamento con una combinazione dell'anticorpo monoclonale bavituximab e sorafenib ha migliorato il tempo alla progressione e le percentuali di sopravvivenza libera da progressione (PFS) in un gruppo di pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato trattati nell'ambito di uno studio di fase 2 presentato di recente all'Annual Cancer Symposium della Society of Surgical Oncology.

"I risultati clinici ottenuti in termini di tempo alla progressione, tasso di controllo della malattia e sopravvivenza libera da progressione a 4 mesi sono abbastanza incoraggianti, soprattutto in questa coorte di pazienti pesantemente pretrattate con prognosi infausta a causa della biologia sfavorevole della loro malattia, tra cui un alto tasso di invasione macrovascolare" ha spiegato Adam Yopp, della University Hospital Surgical Oncology Clinic del Simmons Cancer Center di Dallas. L'oncologo si è detto anche soddisfatto di aver visto una coda prolungata nella curva di sopravvivenza, che è tipica delle immunoterapie antitumorali emergenti.

Per questo studio, Yopp e i colleghi hanno arruolato 38 pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato e li hanno trattati con bavituximab 3 mg/kg a settimana per via endovenosa e 400 mg di sorafenib due volte al giorno, fino alla progressione della malattia o al manifestarsi di una tossicità non tollerabile dal paziente. L'età media dei partecipanti era 60,5 anni, il 74% era di sesso maschile e il 79% aveva l'epatite C.

Complessivamente, ha riferito Yopp, trattando i pazienti con la combinazione di bavituximab e sorafenib si sono ottenuti un tempo alla progressione di 6,7 mesi, una sopravvivenza alla malattia di 8,7 mesi, un tasso di controllo della malattia del 58% e una PFS a 4 mesi del 62%.

Due pazienti (il 5%) hanno raggiunto una risposta parziale e la sopravvivenza globale (OS) mediana, che era l'endpoint secondario dello studio, è risultata di 6,2 mesi.

Sul fronte della tollerabilità, il 53% dei pazienti ha riportato eventi avversi correlati al trattamento e i più comuni di grado 1 sono stati l'affaticamento (16%), la diarrea (18%) e l'anoressia (16%).



"La combinazione di bavituximab e sorafenib è risultata ben tollerata in pazienti con carcinoma epatocellulare avanzato e non si sono avuti segnali degli eventi avversi autoimmuni che sono stati visti con altre immunoterapie antitumorali" ha detto Yopp.

"I dati positivi di questo studio dovrebbero essere considerati come razionale per futuri trial randomizzati in cui si valutino ulteriormente le potenzialità di bavituximab nel trattamento del cancro al fegato" ha concluso l'autore.

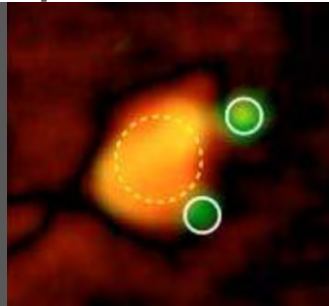
A. Yopp, et al. A phase II study of bavituximab and sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. Society of Surgical Oncology Annual Cancer Symposium 2015; abstract 86.

[[chiudi questa finestra](#)]

<http://www.ansa.it/>

## **Ologrammi e smartphone smascherano i tumori**

*Rendono più facile la diagnosi precoce*



Smartphone e ologrammi rivelano i tumori e potrebbero essere utilizzati per la diagnosi molecolare di queste ed altre malattie. E' anche la strada per rendere più accessibile la diagnosi precoce, anche nelle aree prive dei mezzi per garantirla.

Descritta sulla rivista dell'Accademia delle Scienze degli Stati Uniti (Pnas), la tecnica è stata sviluppata dai ricercatori americani del Massachusetts General Hospital, guidati da Ralph Weissleder. La tecnica, chiamata D3 (Diagnosi per diffrazione digitale) permette di registrare le immagini dei tessuti malati, di immagazzinare i dati relativi a più di 100.000 cellule e di trasmetterli ai laboratori di analisi. Testato con donne con tumore alla cervice il test fornisce la diagnosi in soli 45 minuti.

La tecnica si basa sull'utilizzo di microsfere capaci di legarsi solo alle cellule malate e su un dispositivo installato sullo smartphone chiamato D3 (diagnosi di diffrazione digitale), costituito da un modulo per ottenere immagini tridimensionali, cioè ologrammi. Per analizzare il tumore i ricercatori prelevano del sangue o dei tessuti, e vi inseriscono le microsfere.

Il campione viene così caricato nel modulo D3 e fotografato. Si ottengono così immagini tridimensionali delle microsfere e i dati sono trasmessi per l'analisi a un sistema che elabora le informazioni. Grazie a un algoritmo vengono analizzate le immagini tridimensionali e identificate le cellule malate legate alle microsfere. "Sfruttando la diffusione dei telefoni il sistema dovrebbe consentire la tempestiva triaging di casi sospetti o ad alto rischio" rileva Weissleder secondo cui bisogna migliorare la capacità del sistema di analizzare proteine e Dna, virus, batteri e allergeni.

## Ca al seno triplo negativo, doppietta cisplatino-gemcitabina migliora gli outcome



16 aprile 2015

Le pazienti con un carcinoma mammario triplo negativo metastatico trattate con la doppietta cisplatino più gemcitabina ottengono risultati migliori in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS) rispetto a quelle trattate con paclitaxel più gemcitabina. È questo il risultato ottenuto in uno studio randomizzato di fase III di autori cinesi, pubblicato di recente su *The Lancet Oncology*.

"La combinazione di cisplatino e gemcitabina, già pienamente valutata in altre neoplasie maligne, è una doppietta chemioterapica di prima linea alternativa o addirittura preferibile per le donne con un cancro al seno triplo negativo metastatico" ha detto il primo autore dello studio Xi-Chun Hu, MD, del dipartimento di oncologia medica della Fudan University di Shanghai, in un'intervista.

"Nonostante i generali miglioramenti nella gestione del cancro al seno, il cancro al seno triplo negativo rappresenta una sfida continua, perché, rispetto agli altri sottotipi, è associato a una maggiore frequenza di recidive, una sopravvivenza libera da malattia più breve e una sopravvivenza globale inferiore, nonostante approcci terapeutici simili a quelli impiegati per altri tumori al seno" scrivono Hu e i colleghi.

Inoltre, spiegano i ricercatori, "l'intervallo mediano libero da malattia a distanza per il cancro al seno triplo negativo recidivato è di circa 1-2 anni e la sopravvivenza mediana per il carcinoma mammario triplo negativo metastatico è di circa un anno".

Nel tentativo di migliorare gli outcome, il team cinese ha provato a vedere se la doppietta cisplatino più gemcitabina fosse non inferiore o superiore alla doppietta paclitaxel più gemcitabina come terapia di prima linea per questa popolazione di pazienti. Il gruppo di ricercatori ha quindi arruolato 236 donne con un cancro al seno triplo negativo metastatico confermato istologicamente, non trattate in precedenza, e le ha assegnate in rapporto 1:1 al trattamento con cisplatino più gemcitabina oppure paclitaxel più gemcitabina ev ogni 3 settimane per un massimo di otto cicli.

L'endpoint primario era la PFS, mentre gli endpoint secondari comprendevano la sopravvivenza globale (OS), la

risposta obiettiva (ORR) e la sicurezza.

Dopo un follow-up di circa 16 mesi (16,3 nel braccio trattato con cisplatino e 15,9 in quello trattato con paclitaxel), la PFS mediana è stata di 7,73 mesi con la doppietta cisplatino-gemcitabina contro 6,47 mesi con la doppietta paclitaxel-gemcitabina, differenza che corrisponde a un hazard ratio di progressione nel gruppo trattato con cisplatino pari a 0,692 (IC al 95% 0,2-0,1), indice del fatto che cisplatino più gemcitabina è sia non inferiore ( $P < 0,0001$ ) sia superiore ( $P = 0,009$ ) a paclitaxel più gemcitabina.

Anche l'ORR è risultata significativamente maggiore nel gruppo trattato con cisplatino sia nella popolazione intention-to-treat modificata (64% contro 49%;  $P = 0,018$ ) sia nella popolazione per-protocol (68% contro 54%;  $P = 0,045$ ).

I dati relativi all'OS erano ancora immaturi al momento della pubblicazione, anche si è registrato un numero paragonabile di decessi dovuti a una qualsiasi causa nei due gruppi di trattamento (48 nel gruppo trattato con cisplatino e 49 in quello trattato con paclitaxel).

Tutte le 236 partecipanti hanno manifestato almeno un evento avverso, tuttavia, entrambe le doppiette sono risultate ben tollerate, anche se hanno manifestato differenti profili di tossicità. Nel braccio trattato con cisplatino si è registrata un'incidenza superiore di nausea (7% contro < 1%), vomito (11% contro < 1%), anemia (33% contro 5%) e trombocitopenia (32% contro 3%) di grado 3-4, mentre, solo nel braccio trattato con paclitaxel si è manifestato dolore muscolo-scheletrico (nell'8% dei casi).

Di contro, nel gruppo trattato con cisplatino si è avuta un'incidenza significativamente inferiore di alopecia (10% contro 36%) e neuropatia periferica inferiore (23% contro 51%), ma un'incidenza superiore di anoressia (28% contro 8%) di grado 1-4.

Quattro pazienti trattate con cisplatino e tre trattate con paclitaxel hanno manifestato eventi avversi gravi legati al farmaco, tuttavia non ci sono stati decessi legati al trattamento.

Nei prossimi studi, concludono i ricercatori, si dovrebbero confermare i risultati ottenuti con la doppietta cisplatino-gemcitabina anche in popolazioni non asiatiche e identificare dei marcatori predittivi per il trattamento con regimi a base di platino nelle pazienti con un cancro al seno triplo negativo metastatico.

Nell'editoriale di commento, Lisa Carey della University of North Carolina di Chapel Hill, conclude che lo studio dei colleghi cinesi fornisce le prove di efficacia di una combinazione contenente una non antraciclina e un non taxano per le donne colpite da un cancro al seno triplo negativo e ulteriori prove dell'attività della terapia a base di platino in questa tipologia di pazienti.

In un'intervista, Sherene Loi dell'Università di Melbourne, ha fatto notare che se gli autori avessero inserito anche un terzo braccio, trattato con il solo paclitaxel settimanale, sarebbe forse stato possibile rispondere a più domande relative alla posologia e all'efficacia della monoterapia rispetto alla doppietta".

"Le linee guida internazionali raccomandano l'uso di una chemioterapia sequenziale con un agente singolo, tranne nei casi in cui vi siano metastasi viscerali significative e tali da mettere in pericolo di vita la paziente o via sia la necessità di un rapido controllo dei sintomi... dal momento che le doppiette comportano un aumento della tossicità e non sembrano portare a miglioramenti nella sopravvivenza globale. Anche se questa combinazione ha migliorato la sopravvivenza libera da progressione, non si sono visti vantaggi sul piano della sopravvivenza globale" ha commentato l'esperta. Va detto, tuttavia, che i dati di OS non erano ancora maturi al momento dell'analisi.

La Loi ha, inoltre, osservato che sarebbe stato interessante conoscere lo stato delle mutazioni di BRCA di queste pazienti, specie perché l'età media delle partecipanti era inferiore ai 50 anni e dati recenti indicano che quasi il 15% di queste pazienti potrebbe essere portatore di mutazioni di BRCA anche in assenza di una storia familiare di malattia.

Secondo l'esperta, infine, è ora di abbandonare le chemioterapie combinate empiriche e andare verso approcci basati su una logica molecolare. Per esempio, ha sottolineato, nei prossimi studi sul cancro al seno triplo negativo bisognerà assolutamente ottenere informazioni sulle mutazioni di BRCA, perché questo può aiutare a capire quali pazienti possono beneficiare maggiormente degli agenti in sperimentazione.

### **Alessandra Terzaghi**

Xi-Chun Hu, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus paclitaxel plus gemcitabine as first-line therapy for metastatic triple-negative breast cancer (CBCSG006): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *The Lancet Oncol.* 2015; 16(4):436-446; [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)70064-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70064-1).

# quotidianosanita.it

Giovedì 16 APRILE 2015

## Prestazioni inappropriate. Borsellino: "Governo e Regioni d'accordo: non deve pagarle il cittadino. Ma il medico o la struttura che le ha prescritte. E la responsabilità è patrimoniale"

***L'emendamento all'Intesa sui tagli presentato ieri dalle Regioni, che prevede la sola responsabilità "patrimoniale" del medico prescrittore e anche della Asl, se il medico è un dipendente, e non più del cittadino, ha trovato l'assenso del Governo. Ad annunciarlo in questa intervista l'assessore alla sanità della Sicilia. Sui farmaci, invece, l'accordo non c'è ancora***

"Al di fuori delle condizioni di erogabilità le prestazioni sono a totale carico del cittadino". È quanto recita il paragrafo relativo alle misure sulla riduzione delle prestazioni inappropriate di assistenza specialistica ambulatoriali contenute nella [proposta d'intesa sui tagli alla sanità](#) approvata e poi rinviata ieri alla Stato Regioni. Una sanzione pesante per il cittadino, che però le Regioni hanno voluto cancellare con [una proposta emendativa](#): se qualcuno deve pagare, hanno deciso, è chi ha prescritto la prestazione inappropriata. E la sua è una responsabilità "patrimoniale". Una proposta che ha ricevuto il placet del Governo.

Ad annunciarlo **Lucia Borsellino**, assessore alla Sanità delle Regione Sicilia a nome delle Regioni, nel corso della presentazione alla stampa della a campagna itinerante del Tdm "La mia salute è un bene di tutti".

"Abbiamo scongiurato con un emendamento alla proposta d'intesa sulle misure di razionalizzazione ed efficientamento del sistema, una norma che prevedeva un aggravio dei costi dell'inappropriatezza sui cittadini – ci ha spiegato Borsellino al termine del convegno – l'inappropriatezza, dal momento che è una risorsa impiegata male, va fatta gravare su chi la induce non sul fruitore. Per questo va riconosciuto il danno sotto il profilo patrimoniale a carico di chi la eroga. E su questo punto c'è stata la massima condivisione da parte del Governo".

Il concetto di inappropriatezza è assolutamente misurabile sotto alcuni aspetti, ha sottolineato ancora Borsellino "Mi riferisco alla prescrizioni di farmaci per indicazioni per le quali il farmaco non è rimborsabili piuttosto che all'erogazione di prestazioni in setting assistenziali di ricovero. Ci sono categorie assolutamente identificabili come inappropriate ed è su queste che si tende a prevedere provvedimenti sanzionatorio".

Quando parliamo di natura patrimoniale, ha poi aggiunto, "ci riferiamo al fatto che si debba rispondere in valore una prestazione che non può essere posta a carico del Ssn". Bisogna poi fare un distinguo se si tratta di un medico convenzionato con il Ssn o di un medico che opera all'interno di un'organizzazione sanitaria più ampia. "È chiaro che se si tratta di un medico dipendente - ha aggiunto - è l'organizzazione che ne paga le conseguenze nella misura in cui non viene remunerato il costo della prestazione o viene ridotto il rimborso al valore del setting assistenziale appropriato, e questa potrebbe essere la valida alternativa. Anche se questi sono meccanismi che già le Regioni hanno in parte messo

17/4/2015 Prestazioni inappropriate. Borsellino: "Governo e Regioni d'accordo: non deve pagarle il cittadino. Ma il medico o la struttura che le ha prescritte. E l...  
in atto".

Per quanto riguarda invece gli **emendamenti sui farmaci** proposti dalle Regioni, e in particolare quelli che prevedono il trasferimento in fascia C dei medicinali che non dovessero allinearsi ai nuovi prezzi di riferimento e quelli relativi ai farmaci innovativi, Borsellino ha tenuto a precisare che il Governo non si è ancora pronunciato.

***E.M.***


[Share](#) stampa

## Viaggi all'estero. Dal Ministero una App e un opuscolo sull'assistenza sanitaria nel mondo

**La Brochure contiene spiegazioni sulle informazioni utili da reperire prima della partenza e su cosa portare con sé in viaggio. La app "Se parto per..." è una guida interattiva che permette di avere tutta una serie di informazioni utili a portata di mano. [LA GUIDA](#)**



16 APR - Il ministero della Salute è lanciato oggi una nuova app e una guida dedicata a chi vuole mettersi in viaggio per l'estero. L'iniziativa rientra nell'ambito del Progetto EESSI (Electronic Exchange of social Security Information) finanziato dalla Commissione europea. Obiettivo: rendere più semplice e accessibile l'assistenza sanitaria all'estero.

La Brochure "Mobilità Sanitaria Internazionale", prodotta in 100.000 copie e già distribuita a tutte le Asl, spiega come informarsi prima di partire, cosa portare con sé, cosa è EESSI, oltre a presentare la APP "Se parto per...", un'evoluzione per mobile dell'applicazione già disponibile e tra le più

consultate nel portale del Ministero della salute da alcuni anni. Solo una corretta informazione dei cittadini che si spostano all'interno dei Paesi UE e di qualsiasi altro Paese del mondo può garantire, infatti, il pieno esercizio del diritto di circolazione e di soggiorno, in termini di sicurezza sociale, nei Paesi diversi da quelli di origine.

La APP "Se parto per...", nella versione mobile, è una guida interattiva che permette a tutti gli assistiti (cioè tutti coloro che sono iscritti e a carico del Servizio Sanitario Nazionale - SSN) e a tutti gli operatori sanitari:

- di avere informazioni sul diritto o meno all'assistenza sanitaria durante un soggiorno o la residenza in un qualsiasi Paese del mondo, come ottenere assistenza, a chi rivolgersi e come richiedere eventuali rimborsi
- consultare la Directory pubblica contenente tutte le istituzioni europee coinvolte nell'erogazione dei servizi di sicurezza sociale (non solo per l'assistenza sanitaria) realizzata da EESSI
- consultare direttamente la normativa comunitaria e italiana attualmente vigente, tutto direttamente dal tuo dispositivo mobile, ovunque ti trovi e con la possibilità di salvare le tue ricerche.

L'App può essere scaricata gratuitamente dai market Google play, Apple, Windows. Per saperne di più [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

16 aprile 2015

© RIPRODUZIONE RISERVATA

allegati\*

 :: [Mobilità SANITARIA INTERNAZIONALE](#)

\*avvertenza; se il browser non consente il download immediato del documento: posizionare il cursore sul collegamento, quindi **'tasto destro' > 'salva oggetto con nome'** (Explorer) oppure **'salva destinazione con nome'** (Firefox)

articoli precedenti

- :: [Decreto liva. Via libera definitiva dal Senato](#)
- :: [Costi standard. Rinviata a settembre la decisione sulle tre regioni benchmark](#)
- :: [Di Fare. Parere favorevole della Commissione Sanità del Senato](#)
- :: [Camera. Approvata la Legge di delegazione europea 2013 con le norme anti-vivisezione](#)
- :: [Di lavoro. Emendamento Barani salva stipendi dipendenti Asl nelle Regioni in Piano di rientro](#)

segui [ilFarmacistaonline.it](#)

feed

newsletter

archivio

### iPiùletti (ultimi 7 giorni)

- 1 **Farmacisti. Eletto il nuovo Comitato centrale.** Mandelli: "Dobbiamo imparare ad affrontare da soli le sfide del mercato"
- 2 **Def 2015. In sanità confermato il taglio di 2,352 miliardi dell'intesa Stato Regioni.** Spesa sotto controllo fino al 2020. Le previsioni
- 3 **Manovra sanità 2015. Tagli per 2,637 miliardi.** Colpiti Beni e servizi e dispositivi medici. Prestazioni specialistiche e riabilitative "inutili" a carico del cittadino. Sforbiciata ai "primariati" e a ricoveri privati. Mazzata per la farmaceutica. **Ma c'è stop Regioni. Rinvio al 23 aprile**
- 4 **Lorenzin contro tutti.** A Renzi: "Non è importante il numero delle Asl ma la loro buona gestione. Prezzo siringhe? Falso mito". E alle Regioni: "I tagli al fondo li hanno decisi loro"
- 5 **Cancro e test predittivi.** Intervista a Giuseppe Novelli (Tor Vergata): "I test genetici non sono un oroscopo. Evitiamo di banalizzarli"
- 6 **Def 2015.** Renzi: "In sanità è ora di applicare i costi standard. Sia ai prezzi che a poltrone Asl". **TUTTI I DOCUMENTI APPROVATI**
- 7 **Primo trapianto di rene in Italia da donatore samaritano.** Coinvolti 150 operatori di 11 équipes. Nanni Costa (CNT): "Logistica perfetta"
- 8 **Claudio De Vincenti è il nuovo sottosegretario alla Presidenza del Consiglio.** Fu lui a "inventarsi" il pay back per i farmaci nel 2007
- 9 **Legge 40. Martedì nuova sentenza della Corte.** E potrebbero cadere gli ultimi "divieti". Intanto sono pronte le nuove linee guida
- 10 **Bonus bebé in Gazzetta.** Assegni mensili da un minimo di 80 a un massimo di 160 euro a neonato. Lorenzin: "Sono molto orgogliosa"

ilFarmacista online  
Quotidiano della Federazione  
degli Ordini  
dei Farmacisti Italiani  
[www.fofi.it](http://www.fofi.it)

Direttore responsabile  
Andrea Mandelli

Direttore editoriale  
Cesare Fassari

Editore  
Edizioni Health Communication  
srl  
[contatti](#)  
P.I. 08842011002  
Riproduzione riservata.



Health Communication

<http://salute24.ilsole24ore.com/>

## Due guide Ema sulle buone pratiche per prevenire gli errori terapeutici nell'Ue

L'Agenzia Europea dei Medicinali (Ema), a nome del Network regolatorio dell'Unione europea, ha rilasciato per consultazione pubblica due draft di linee guida di buone pratiche che mirano a migliorare la segnalazione, la valutazione e la prevenzione degli errori terapeutici da parte delle autorità regolatorie e dell'industria farmaceutica in tutta l'Ue. Lo riporta l'Ema in un comunicato pubblicato sul suo sito istituzionale. Con l'entrata in vigore della legislazione di farmacovigilanza dell'Ue nel 2012, la segnalazione di tutte le sospette reazioni avverse derivanti da errori terapeutici è diventata obbligatoria.

Le aziende farmaceutiche e le agenzie regolatorie nazionali degli Stati membri dell'Ue sono obbligate a inserire anche questi eventi avversi nella banca dati europea EudraVigilance, il sistema di raccolta e gestione delle reazioni avverse dell'Ue. Lo scopo principale delle due guide è supportare l'industria e le agenzie regolatorie nell'attuazione di queste disposizioni di legge. Il termine per inviare i commenti all'Ema è il 14 giugno 2015.

Gli errori terapeutici sono errori non intenzionali nella prescrizione, dispensazione e somministrazione di un farmaco, che potrebbero provocare danni al paziente. Sono la più comune causa evitabile di effetti nocivi indesiderati (eventi avversi) nella pratica medica e presentano un importante onere di salute pubblica.

Una delle due guide (Good practice guide on risk minimisation and prevention 5 of medication errors) si concentra sulla prevenzione degli errori terapeutici. Descrive le principali fonti e i tipi di errori e propone misure per ridurre al minimo il rischio di errori terapeutici per tutto il ciclo di vita di un medicinale.

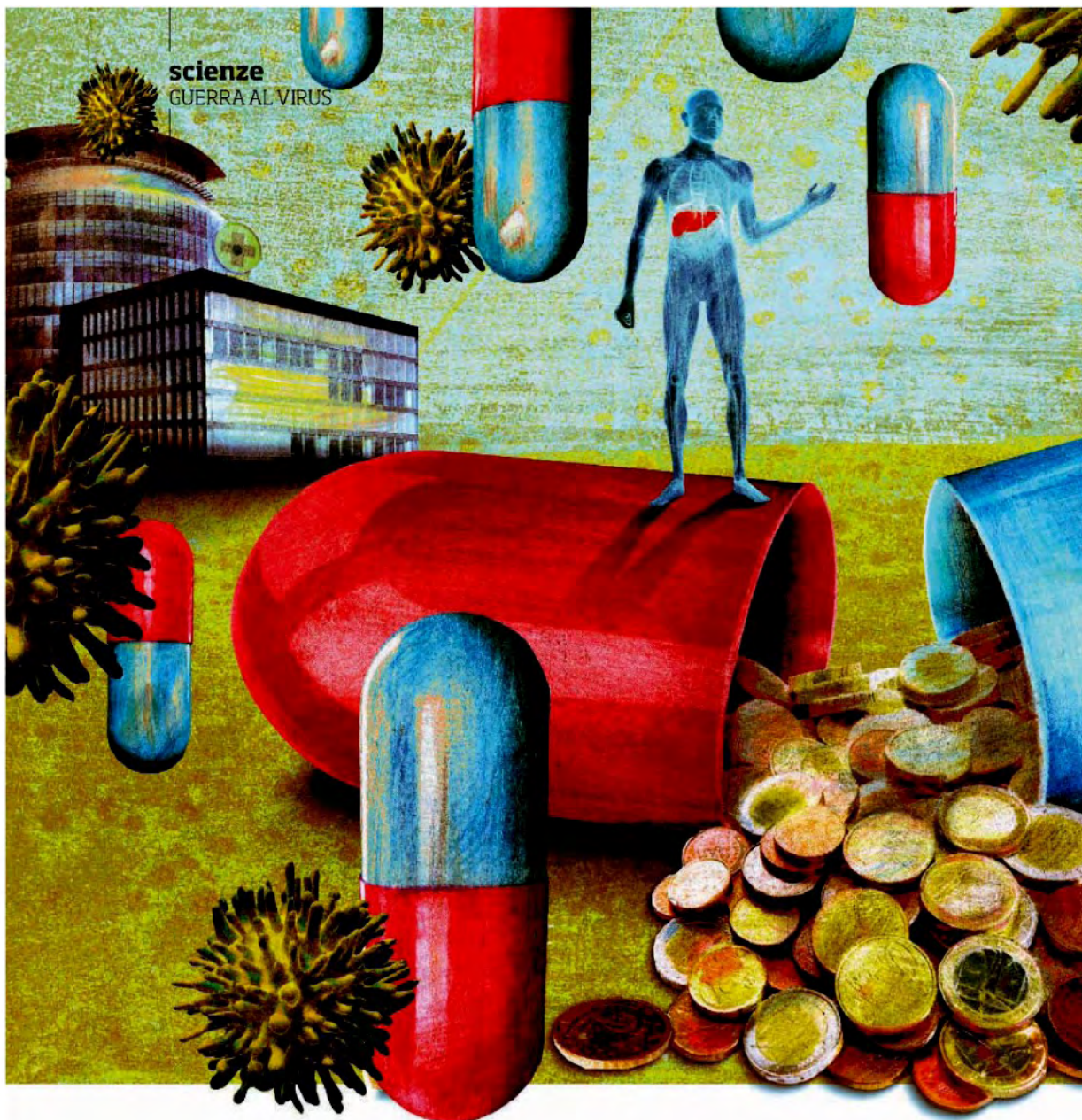
L'altra guida (Good practice guide on recording, coding, reporting and 5 assessment of medication errors) fornisce indicazioni su come devono essere registrate, codificate, riportate e valutate le sospette reazioni avverse causate da errori terapeutici. Contiene inoltre raccomandazioni ai titolari di autorizzazione all'immissione in commercio sul modo di comunicare le informazioni sugli errori terapeutici che vengono portate alla loro attenzione, ma che non hanno causato reazioni avverse. Queste informazioni devono essere riportate nei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Psur) e nei piani di gestione del rischio obbligatori per tutti i medicinali. Ciò consente una valutazione continua da parte dei regolatori dei benefici e dei rischi di un farmaco sulla base dei dati della real life. La guida è uno dei risultati principali del Piano d'azione congiunto Ema/Capi delle Agenzie dei medicinali (Hma) sugli errori terapeutici concordato nel 2013 (Medication Errors - Follow-up Actions from Workshop). È stato sviluppato in collaborazione con l'European



Commission's Patient Safety Quality of Care Working Group e tiene conto delle raccomandazioni dei soggetti interessati che sono state raccolte nel corso di un seminario tenutosi presso l'EMA a febbraio 2013.

È stato inoltre rilasciato per la consultazione pubblica un addendum (Risk minimisation strategy for high strength and fixed combination insulin products, addendum to the good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors) che si concentra sul rischio di errori terapeutici legati alle nuove insuline ad alta resistenza e ad altri medicinali contenenti insuline. La guida è stata sviluppata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) dell'EMA a seguito delle preoccupazioni che gli errori terapeutici con questi nuovi medicinali possano danneggiare i pazienti per sovra o sotto-dosaggio.

La guida fornisce una strategia per affrontare in modo proattivo tale rischio in modo uniforme in tutta l'Ue e potrà essere rivista man mano che si acquisiranno nuove esperienze. Le parti interessate sono invitate a fornire commenti sulle guide di buone pratiche e l'addendum sulle insuline entro il 14 giugno 2015 all'indirizzo [medicationerrors2013@ema.europa.eu](mailto:medicationerrors2013@ema.europa.eu)



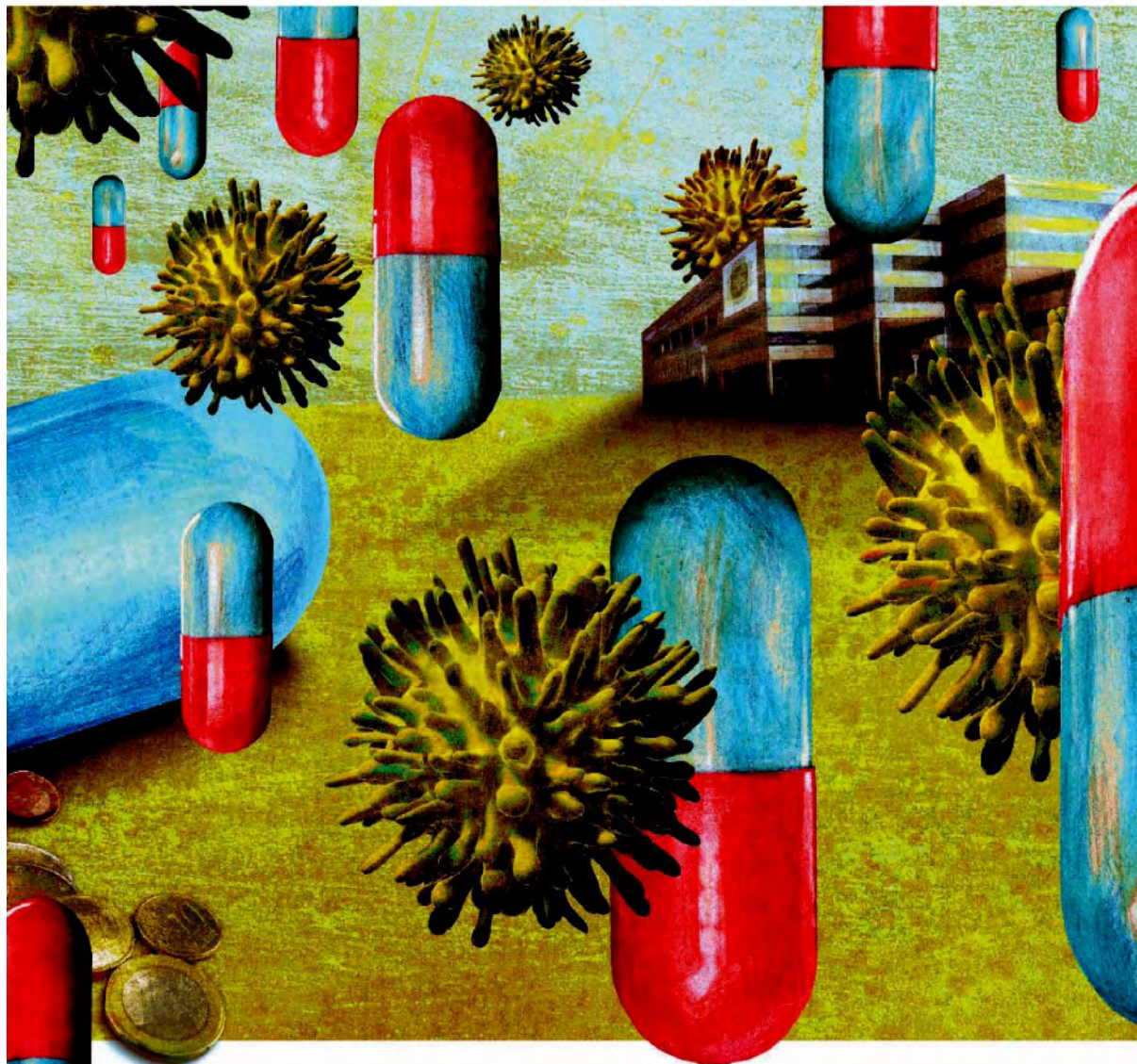
scienze  
GUERRA AL VIRUS

# Epatite C

## La cura c'è ma non per tutti



Nel disegno, tra le pillole, il virus Hcv, responsabile dell'epatite C. Si trasmette per contatto con il sangue infetto. Nel 70 per cento dei casi l'infezione diventa cronica e può portare a cirrosi e tumore del fegato. Non esiste vaccino. L'epatite B ha sintomi ed esiti simili alla C. Esiste però il vaccino, dal 1991 obbligatorio per i bambini. L'epatite A si contrae da cibi contaminati (il vaccino è utile per chi viaggia in zone igienicamente a rischio)



IN ITALIA I MALATI DIAGNOSTICATI SONO 5-600 MILA. IL **sofosbuvir** PUÒ GUARIRLI COMPLETAMENTE. OGGI PERÒ PER UN TRATTAMENTO SERVONO QUASI 50 MILA EURO. COSÌ ALCUNE REGIONI LO STANNO FORNENDO, ALTRE, SOPRATTUTTO AL SUD, SONO ANCORA FERME

di **Michele Bocci**



**I** farmaci della speranza possono sconfiggere una malattia finora invincibile. Quando li incontra, il virus scompare e persone che rischiavano di finire in lista di attesa per il trapianto di fegato, o di morire, guariscono. «Storico», «la più grande conquista della medicina negli ultimi decenni», «evento scientifico unico»: le espressioni usate dai medici per raccontare quello che sta succedendo nel campo della cura dell'epatite C non contemplano l'uso di mezzi termini.

Del resto il sofosbuvir e tutte le molecole simili che stanno arrivando sul mercato potrebbero segnare davvero la fine di una malattia importante e diffusissima. I dati sui primi pazienti lo confermano. Ci sono però due problemi. Il primo è che i malati sono tantissimi, e per di più il loro numero non è chiaro. In Italia si stimano 5-600 mila persone con diagnosi (ma altrettanti non sanno di avere contratto il virus) delle quali 60-70 mila gravi. L'altro guaio è il prezzo dei medicinali.

**Sovaldi** (a destra) è il nome commerciale del sofosbuvir, il farmaco che blocca l'enzima che duplica il virus. Sotto, il **simeprevir**, autorizzato da poco



La rivoluzione, anche se c'è di mezzo la salute della gente, l'industria la fa pagare a peso d'oro. Per un trattamento completo di 12 settimane con il sofosbuvir il sistema sanitario oggi deve spendere poco meno di 50 mila euro. E se qualcuno volesse comprare il farmaco direttamente, come privato, la cifra salirebbe a 70 mila euro. Il produttore, la statunitense Gilead Sciences, ha acquistato da una piccola casa farmaceutica il brevetto del medicinale, approvato a fine 2013 negli Usa. Anni di ricerche, investimenti, ma soprattutto il carattere innovativo della molecola hanno fatto lievitare i costi. Alcuni Paesi non sono in grado di sostenerli, per esempio quelli dell'Europa dell'Est ma anche la Grecia. L'azienda produttrice ha promesso però di preparare una versione generica per il Terzo mondo.

L'Italia è riuscita a chiudere un accordo con Gilead, ha trattato spuntando uno sconto importante e i centri delle malattie del fegato, centinaia nella penisola, hanno già iniziato a somministrare il sofosbuvir. La strada da percorrere è lunga: in tutto verranno consegnate 50 mila terapie ma per ora hanno avuto il medicinale tra le mille e le duemila persone. Come sempre, poi, la nostra sanità viaggia a ritmi diversi a seconda delle regioni: alcune, specialmente del Centro-Nord, dopo aver stentato per qualche settimana, sono partite bene, e altre del Sud sono ancora quasi ferme. Poi ci sono le eccezioni: «Mi hanno diagnosticato la cirrosi nel 1998. Avevo preso l'epatite C venti anni prima a causa di farmaci emoderivati infettati. Anche se sono in condizioni gravi, non sono ancora stato chiamato». Marco è un cinquantasettenne seguito alle Molinette. Il Piemonte è un po' in difficoltà a causa della situazione economica. Nell'ospedale torinese, come ammette anche il primario Mauro Rizzetto, la somministrazione del farmaco va a rilento. «Sapere che esiste un medicinale che ti può guarire ma non poterlo avere perché è troppo costoso provoca una rabbia violenta verso le case farmaceutiche» dice Marco. «A maggior ragione a pazienti come me, che si sono infettati proprio a causa loro. Ora aspetto che mi chiamino dalle Molinette, ma ho paura che possa passare un anno». L'assistenza diversa a seconda delle regioni sta provocando un

altro fenomeno tipico del nostro Paese: i malati si spostano per cercare le cure. Il 5 dicembre 2014 sulla *Gazzetta Ufficiale* è uscita la determina dell'Aifa, l'agenzia per il farmaco, che ha stabilito la rimborsabilità del sofosbuvir (nome commerciale Sovaldi), indicando le sei categorie di malati gravi che hanno la precedenza. Mancava il costo trattato, tenuto segreto. L'accordo riguarda 50 mila dosi da somministrare in due anni e si prevede che il produttore, Gilead Sciences, faccia scendere il prezzo via via che aumenterà il numero di confezioni acquistate. Si parte da circa 45 mila euro e alla fine, dopo aver attraversato quattro o cinque fasce di sconto, si arriva a 4 mila. La spesa media per paziente dunque alla fine sarà di circa 20 mila euro. Per questo il ministero ha stanziato un miliardo di euro in due anni. I soldi però non sono ancora arrivati alle Regioni ed è anche per questo che molte, quelle in condizioni economiche più difficili, vanno a rilento nella distribuzione.

Dopo l'approvazione di Aifa ci sono voluti un paio di mesi per organizzarsi, individuare i vari centri addetti alla somministrazione e partire. «Si viaggia a macchia di leopardo, certe realtà sono in difficoltà, ad esempio la Sicilia e la Campania» spiega Ivan Gardini, dell'associazione di malati EpaC. «E a noi arrivano segnalazioni di pazienti in gravi condizioni che non vengono trattati». Negli ultimi mesi c'è stato un grosso sforzo da parte degli epatologi per

## scienze GUERRA AL VIRUS



spiegare ai pazienti che, visto il costo del trattamento, non tutti possono essere curati subito. «Nell'ultimo anno, in attesa che il farmaco arrivasse, abbiamo iniziato a dire a chi non ha la malattia in fase avanzata di non preoccuparsi, perché non c'è urgenza di trattamento. Li teniamo sotto controllo per valutare chi è stabile e chi ha un trend di peggioramento». A parlare è Stefano Faggioli, primario della gastroenterologia di Bergamo, un grande centro, che segue circa 3.500 malati di epatite C.

Il Sovaldi è solo il primo di una serie di farmaci che permetteranno di sconfiggere, da soli o più spesso se associati ad altri, la malattia del fegato che da noi ha soprattutto quattro genotipi, l'1 (che provoca il 50-60 per cento dei casi, il 2 (15-20 per cento), il 3 (10-15 per cento) e il 4 (5-10 per cento). La forza della molecola è che agisce direttamente sul virus, bloccando l'enzima che lo duplica. Da poco ha avuto l'autorizzazione Aifa anche il simeprevir (nome commerciale Olysio), che ferma la proteasi, un enzima del virus, interrompendo sempre i processi che portano alla moltiplicazione dell'agente patogeno. I due farmaci insieme sono molto potenti, in particolare sui genotipi 1 e 4. Per il 2 e 3, a oggi, il sofosbuvir va abbinato a un medicinale già a disposizione da tempo, la ribavirina. Ma sul mercato arriveranno ancora altre molecole. Il ledipasvir che verrà abbinato in un'unica compressa con il sofosbuvir, sempre per combattere i genotipi 1 e 4, e il declatasvir, per il tipo 3.

Insomma ci sono sempre più armi a disposizione e un risvolto economico non da poco. La concorrenza dovrebbe far abbassare i prezzi, anche se l'accordo tra Aifa e Gilead, con sconti progressivi collegati ai consumi, lega l'Italia a questa azienda. Per ottenere un vantaggio economico bisogna infatti continuare ad acquistare da quella casa farmaceutica. Un effetto collaterale di quella che è a tutti gli effetti una rivoluzione terapeutica: dice Marco Marzoni, presidente dell'Aisf, associazione per lo studio del fegato, e primario ad Ancona: «Stiamo vivendo un evento unico, di quelli che ai medici fortunati capita di vedere, se va bene, una volta nella carriera». Una fortuna per i medici, ma soprattutto per i tantissimi malati.

**Michele Bocci**

**CAMPAGNA D'INFORMAZIONE.** Il 70% degli italiani ha vaghe idee su una patologia che pure è la prima causa di mortalità fra le trasmissibili

# Epatite C, una malattia sconosciuta dagli italiani

ROMA

●●● L'epatite da virus C rappresenta la prima causa di mortalità per malattie infettive trasmissibili. Eppure, un'indagine di Doxapharma, presentata al ministero della Salute, mette in luce una realtà allarmante: quasi il 70% degli italiani ha della malattia una conoscenza molto scarsa, l'88% pensa che sia circoscritta solo ad alcune categorie di persone, non coscienti che può colpire chiunque e, dato che lascia increduli, il 43% di chi ha un parente con l'epatite C, non sa rispondere sulle vie di trasmissione, mentre in molti (59%) continuano a pensare che la causa dell'infezione risieda nelle trasfusioni di sangue, nonostante queste siano sicure dal 1990 (il virus dell'epatite C venne scoperto nel 1989).

In un panorama così allarmante, in cui l'Italia è il Paese in Europa col più alto numero di persone con questa malattia infettiva del fegato (più di un milione) sia benvenuta la campagna nazionale di informazione sull'epatite C «Una malattia con la C», promossa da AbbVie, con il patrocinio dell'Associazione italiana per lo studio del fegato (AISF), di quella Italiana per le malattie infettive e tropicali (SIMIT) e la collaborazione di EpaC, associazione onlus. Il ministro della Salute, **Beatrice Lorenzin**, ha definito la campagna «Un grande atto di responsabilità e senso civico», puntualizzando che nonostante ci siano forti aspettative per nuovi farmaci, ciò non basta e occorre un maggiore impegno e più attenzione nei confronti della prevenzione.

Vadetto, che per l'epatite C non esiste ancora un vaccino. Il virus, una volta penetrato nel sangue, può rimanere silente anche per anni, tanto che ben l'80% delle persone infette non sa di esserlo. Per ragioni ancora non note, il 15-25% dei soggetti entrati in con-

tatto con l'agente virale, debella il virus senza alcuna terapia, ma nel restante 75-85% l'infezione diventa cronica, il virus attacca le cellule del fegato, creando danni epatici che possono evolvere in cirrosi, insufficienza epatica, tumore del fegato.

Il professore Massimo Andreoni, presidente della SIMIT, si dice «sconvolto» dai dati dell'indagine, considerato che l'Italia ha il primato in Europa per prevalenza della malattia, con ben 11.000 decessi all'anno correlati all'epatite C.

Come avviene il contagio? Attraverso contatti diretti con sangue infetto: interventi medici, chirurgici o dentistici se gli strumenti utilizzati non siano sterilizzati in maniera adeguata. Lo stesso principio vale per tatuaggi, piercing, agopuntura. Attenzione all'uso promiscuo di aghi, siringhe, forbicine e alle punture d'ago accidentali. Rara la trasmissione per via sessuale, anche se non si può escludere. Il virus può anche essere trasmesso da madre infetta al figlio durante il parto.

La diagnosi definitiva di epatite C, attraverso un prelievo di sangue, viene data oggi dall'esame denominato HCV-RNA. La poca cultura sulla patologia porta, a volte, a temere la persona infetta. È giusto sapere che il virus non può essere trasmesso con gli alimenti, l'acqua, gli abbracci, l'allattamento al seno o la condivisione di pasti e bevande. La convivenza con persone infette richiede solo alcune accortezze come evitare di condividere oggetti per l'igiene personale, rasoi, pinzette, forbicine, spazzolini da denti, che possono entrare in contatto col sangue della persona portatrice del virus dell'epatite C.

Un sito web: [www.unamalattiaconlac.it](http://www.unamalattiaconlac.it) è da oggi dedicato al dialogo con i medici specialisti dell'AISF e della SIMIT: (\*CN\*) **CARMELO NICOLOSI**



Il ministro **Lorenzin**



# quotidianosanita.it

Giovedì 16 APRILE 2015

## Diabete. Nuova terapia dalla corteccia dell'albero di mele. Arriva anche in Italia *Dapagliflozin*

***Il nuovo farmaco, già presente in 49 Paesi nel mondo, è stato sviluppato a partire dalla florizina, una sostanza naturale estratta dalla corteccia degli alberi di mele. Permette una riduzione della glicemia indipendentemente dall'insulina e con un basso rischio di ipoglicemia e si integra con le altre terapie anti-diabete, insulina compresa***

Si chiama Dapagliflozin la nuova molecola che agisce a livello renale abbattendo il glucosio in eccesso. Cambia dunque il bersaglio molecolare nella lotta al diabete: il nuovo farmaco sviluppato da Astrazeneca e disponibile da oggi anche in Italia, inibisce il co-trasportatore di Sodio-Glucosio2 (SGLT2), una proteina responsabile del 90% del riassorbimento del glucosio a livello renale. Dapagliflozin permette una riduzione della glicemia indipendentemente dall'insulina e con un basso rischio di ipoglicemia: in questo modo non interferisce con le altre terapie anti-diabete, come l'insulina, ma anzi può integrarsi con esse, per un trattamento personalizzato, su più fronti, e per tutte le fasi della patologia.

“Fino ad oggi il ruolo del rene nella gestione del diabete di tipo 2 era stato sottovalutato – spiega **Giorgio Sesti**, professore ordinario di Medicina Interna dell'Università degli Studi “Magna Grecia” e Presidente eletto della Società Italiana di Diabetologia. “Il rene – prosegue – gioca un ruolo importante nel controllo della glicemia poiché funziona da “rubinetto del glucosio”, eliminandone l'eccesso attraverso le urine”.

Il nuovo farmaco, già presente in 49 Paesi nel mondo, è stato sviluppato a partire dalla florizina, una sostanza naturale estratta dalla corteccia degli alberi di mele. Ancora una volta, dopo l'acido acetilsalicilico, la corteccia di un albero offre nuove e importanti possibilità terapeutiche, che la ricerca ha saputo cogliere ed indirizzare.

“Il nuovo farmaco, spiega **Andrea Giaccari**, Prof. di Diabetologia al Policlinico Gemelli di Roma, permette di perdere glucosio attraverso le urine non solo in caso di elevati livelli di glucosio ematico, ma anche in presenza di glicemia bassa e proprio perché agisce indipendente dall'insulina, è molto flessibile ed utilizzabile in un'ampia varietà di persone con diabete: giovani, anziani, obesi.”

Inoltre l'eliminazione del glucosio comporta la perdita di 300-500 Kcal al giorno, con conseguente dimagrimento reale del paziente. Considerando che spesso il paziente diabetico è in sovrappeso o obeso, questo non può che rappresentare un importante vantaggio.

“Non solo, Dapagliflozin è in grado anche di ridurre i valori pressori – un “prezioso e favorevole effetto collaterale” – sostiene **Salvatore Caputo**, presidente di Diabete Italia. Per il momento, prosegue, la monosomministrazione orale giornaliera di Dapagliflozin è indicata per il trattamento del diabete di tipo 2 in fase precoce o tardiva. È una opzione terapeutica importante per le persone intolleranti alla metformina, che rimane il trattamento di prima scelta, ma diventerà certamente un'ottima alternativa tra i farmaci di seconda scelta al fallimento della terapia con metformina”.

BEAUTIFUL  
MIND  
di **Dedo Tortona**

SE UNA PILLOLA  
RESTA MESI  
NELLO STOMACO

Come può una terapia farmacologica essere efficace quando - magari per difficoltà ambientali o per problemi di memoria del paziente - non viene seguita regolarmente? La risposta a questo problema è una pillola in grado di resistere per mesi nello stomaco e di somministrare gradualmente le giuste dosi dei farmaci. La sta progettando Robert Langer (*nella foto*), docente di ingegneria chimica al Mit, già autore di circa 1.250 articoli e di oltre mille brevetti.

**Com'è nata l'idea?**

«Nelle nazioni occidentali, secondo un'indagine Oms del 2003, la metà dei pazienti non porta a termine le terapie di lunga durata. Nei Paesi in via di sviluppo la percentuale è ancora più grande. Una pillola *una tantum* risolverebbe il problema. Ho cominciato a pensarci qualche anno fa, poi l'arrivo nel nostro laboratorio di uno straordinario gastroenterologo come Giovanni Traverso, e una richiesta di aiuto da parte della fondazione Gates per aumentare l'efficacia dei trattamenti antimalaria (spesso associati a un'assunzione poco continuativa dei farmaci) mi hanno dato la motivazione per andare avanti e pubblicare su *Nature* una "chiamata alle armi" per esperti di biomateriali pronti a collaborare al progetto».

**A che punto siete?**

«Abbiamo realizzato una capsula ricoperta di sottili aghi che, una volta deglutita, può iniettare farmaci sulle pareti dello stomaco. Su modelli animali abbiamo riscontrato che questo sistema somministra insulina in maniera più efficiente rispetto alle iniezioni cutanee, e abbiamo verificato l'assenza di effetti collaterali, perché le capsule passano attraverso il sistema digestivo senza problemi. Per far sì che questa "pillola intelligente" possa rimanere a lungo nello stomaco dobbiamo però migliorarne la capacità di resistere alle difficili condizioni chimiche e batteriologiche di questo ambiente. Prima che una soluzione sicura passi i test clinici ci vorranno 4-5 anni».

