

Sabato 08 NOVEMBRE 2014

Carcinoma dell'ovaio. Scoperto il meccanismo che resiste alla chemioterapia

Una ricerca del Regina Elena di Roma che potrebbe rivoluzionare nel prossimo futuro il trattamento del tumore ovarico. Alla base della resistenza alla chemioterapia sembra esserci l'endotelina. Già disponibile un farmaco per vincere la chemioresistenza correlata all'endotelina, sia a livello del tumore che del suo microambiente.

Non solo i batteri, ma anche i tumori possono diventare 'resistenti' alle terapie. Alcuni più di altri, come il carcinoma ovarico. E l'elevata mortalità di questo tumore è determinata soprattutto dalla resistenza alle terapie disponibili. Alla chemioresistenza tumorale possono contribuire sia alcuni fattori intrinseci al tumore, che le caratteristiche peculiari del microambiente nel quale è immerso.

[Cancer Research](#) ha appena pubblicato *online first* un'importante scoperta, fatta da un gruppo di ricercatori dell'Istituto Nazionale Tumori 'Regina Elena' di Roma, riguardante appunto un meccanismo alla base della chemioresistenza del carcinoma ovarico. E non solo. I ricercatori romani ritengono di aver anche trovato il modo di neutralizzarlo.

Alla base di questa 'resistenza' del tumore alla terapia ci sarebbe l'endotelina, un polipeptide prodotto dalle cellule endoteliali dei vasi, noto per essere un potentissimo vasocostrittore e un induttore di proliferazione delle cellule muscolari lisce dei vasi. Per queste sue caratteristiche, l'endotelina finora è stato oggetto di studi soprattutto in ambito cardiovascolare e gli inibitori dell'endotelina (bosentan, ambrisentan, macitentan) vengono utilizzati ad esempio nell'ipertensione polmonare.

Nel caso del tumore ovarico, i ricercatori italiani hanno però evidenziato che l'endotelina, legandosi al suo recettore e alla proteina adattatrice beta-arrestina, va ad attivare altre cascate di segnale e si integra con la via molecolare di Wnt/beta-catenina, responsabile dell'insorgere della chemioresistenza.

A questo punto, i ricercatori del Regina Elena, sono andati a vedere se l'inibizione dell'endotelina potesse bloccare questi fenomeni e dunque combattere la chemioresistenza. Per farlo, si sono serviti di un farmaco, il macitentan, da poco approvato come trattamento per l'ipertensione polmonare.

"Il macitentan – spiega la dottoressa **Anna Bagnato**, coordinatrice della ricerca – riesce a neutralizzare gli effetti dell'endotelina e abbiamo dimostrato che questo farmaco consente anche ai tumori chemioresistenti di rispondere alla terapia. Il macitentan, bloccando sia i recettori A che B dell'endotelina, espressi sulla parete dei vasi sanguigni, ma anche sulle cellule tumorali, riesce a bloccare sia la formazione delle metastasi, che l'insorgenza della chemioresistenza; allo stesso tempo impedisce la formazione di nuovi vasi, che alimentano il tumore".

In vivo il trattamento con macitentan ha ridotto la crescita tumorale, la formazione di nuovi vasi, l'intravasazione e la progressione metastatica. L'associazione del macitentan con il cisplatino ha prodotto un potenziamento dell'effetto citotossico, indicando dunque che l'antagonista recettoriale dell'endotelina è in grado di aumentare la sensibilità del tumore alla chemioterapia.

Il farmaco, utilizzato nell'ipertensione polmonare, potrebbe dunque avere presto una nuova e

inaspettata indicazione. Al momento naturalmente, questo impiego *off-label* è possibile solo all'interno di una sperimentazione clinica, ma potrebbe un giorno entrare a far parte dei protocolli di trattamento del carcinoma ovarico, in associazione alla chemioterapia tradizionale.

Un'altra parte della ricerca, realizzata in collaborazione con **Gabriella Ferrandina**, dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma – si è focalizzata sulle caratteristiche clinico-patologiche associate alla chemio-resistenza. Questo ha permesso di scoprire che un'iperespressione del recettore A dell'endotelina nel tessuto tumorale ovarico starebbe a segnalare i casi di carcinoma ovarico a cattiva prognosi e la chemioresistenza.

La ricerca pubblicata su *Cancer Research* è stata finanziata con fondi AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro).

Maria Rita Montebelli

Quanto contano le differenze di concentrazione nel sangue

Non sono farmaci da sottoscala. I generici prendono vita quando i brevetti dei prodotti di marca scadono: tutti possono copiarli a patto che rispettino una serie di regole.

«Il farmaco generico — dice Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Farmacologico Mario Negri di Milano — è sottoposto ad autorizzazione come tutti gli altri, e deve dimostrare l'equivalenza rispetto al suo originatore. Deve cioè contenere la quantità prescritta del principio attivo e deve documentare, attraverso studi di farmacocinetica (che vengono condotti su volontari sani, ndr), che raggiunge nel sangue concentrazioni adeguate per esercitare il suo effetto terapeutico».

È sull'equivalenza che si aprono le discussioni fra esperti.

Uno dei punti critici è che la concentrazione terapeutica nel sangue può avere fluttuazioni anche importanti.

Ecco che cosa ha detto a Roma, all'ultimo congresso della Società italiana di medicina interna, il presidente eletto Franco Perticone: «I farmaci generici sono una risorsa insostituibile, tuttavia occorre fare attenzione ad alcuni elementi, per far sì che il loro uso sia corretto, efficace e sicuro. La biodisponibilità di un generico nel sangue può variare anche del 20 per cento in più o in meno rispetto all'originatore: una forbice del 40 per cento che per alcune patologie può non essere tollerabile, come per esempio nelle aritmie cardiache, dove la terapia va dosata e modulata con molta precisione per avere la massima efficacia con i minori effetti collaterali».

Garattini controbatte: «Gli obiettori devono dimostrare che c'è un effetto terapeutico diverso legato a questa variabilità. E poi si tollera che anche il principio attivo dell'originatore abbia un tasso di variabilità nel sangue fra l'85 e il 120 per cento».

Rincarica Michele Uda, direttore

generale di Assogenerici, l'associazione dei produttori: «Le fluttuazioni del farmaco nel sangue non dipendono solo dal medicinale in sé, ma anche alle condizioni del paziente: dal suo peso, dalla dieta che segue, dalla presenza di altre patologie e via dicendo».

Nei farmaci, poi, ci sono anche gli eccipienti. Sono sostanze inerti che non hanno proprietà terapeutiche: la loro funzione è quella di rendere somministrabile il principio attivo, cioè la componente del farmaco che svolge una funzione terapeutica.

Dice ancora Uda: «Gli eccipienti usati per i generici sono comunque gli stessi presenti nei farmaci di marca. E sono censiti in un'apposita lista nella farmacopea ufficiale». Aggiunge Garattini: «Gli eccipienti nei generici possono cambiare, ma non ne influenzano l'efficacia. Allergie? Può essere, ma questo è un rischio legato anche ai prodotti di riferimento, cioè ai farmaci *branded*».

Ma ancora una volta i clinici

fanno osservare che gli eccipienti (variabili da generico a generico) possono modificare l'assorbimento, la biodisponibilità e in ultima analisi l'azione del medicinale.

«Gli eccipienti possono riservare brutte sorprese — aggiunge Perticone —. Un esempio? L'amido di frumento può creare disturbi ai celiaci».

Anche l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa), sottolinea che gli eccipienti possono avere rilevanza per la sicurezza di un medicinale ed è per questo che i foglietti illustrativi riportano sempre specifiche avvertenze.

Ogni generico, dunque, pur contenendo lo stesso principio attivo, può avere una biodisponibilità diversa e differenti eccipienti. Francesco Scaglione, farmacologo all'Università di Milano, raccomanda: «Una volta scelta la terapia, è deleterio passare dal farmaco generico A al B e poi al C». Soprattutto se si è bambini o anziani».

A. Bz.

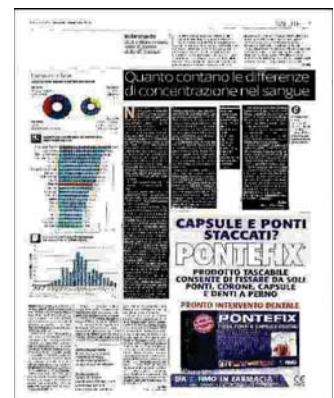
abazzi@corriere.it

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Medicine intercambiabili

ma i generici possono avere forma e colore diversi.

Secondo uno studio pubblicato sugli *Annals of Internal Medicine*, questo riduce l'aderenza alla cura nei pazienti che hanno subito un attacco di cuore.



SALUTE

L'Italia è a due velocità anche nelle **terapie contro il dolore**

Appello della Federazione cure palliative per la fine delle disparità

Prospettive

Per la sostenibilità del sistema sanità servirà integrare di più il «privato sociale»

La petizione

Una raccolta di firme tra le 80 associazioni aderenti sosterrà le richieste rivolte al ministro **Lorenzin**

La protesta non è nel loro Dna però, in occasione della prossima Giornata nazionale per le cure palliative, l'11 novembre (giorno dell'«estate di San Martino»), la Federazione cure pal-

liative onlus presenterà un appello al ministro della Salute, **Beatrice Lorenzin**, corredo da una raccolta di firme lanciata tra le 80 associazioni aderenti alla onlus.

«Al ministro — spiega Luca Moroni, presidente della Federazione — chiediamo di farsi parte di un'azione congiunta con le Regioni per la promozione dello sviluppo delle cure palliative». Il fatto è che, a più di quattro anni dall'entrata in vigore della legge 38 che sancisce il diritto alle cure palliative, solo una parte dei cittadini può ricevere l'assistenza di cui ha bisogno.

«Qualche passo in avanti è stato fatto — aggiunge Luca Moroni —, però non nella direzione di una maggiore omogeneità». I dati (vedi articolo

sotto), infatti, testimoniano ancora una volta un'Italia a due velocità.

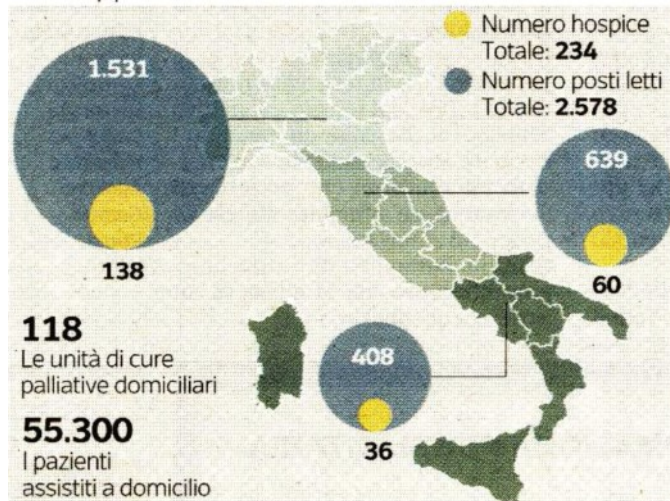
E sull'argomento interviene anche la Fondazione ANT Italia Onlus, che dal 1985 ad oggi ha assistito, in modo completamente gratuito, oltre 100 mila sofferenti oncologici.

«Condivido la necessità di omogeneizzare le cure palliative sul territorio italiano — dice Raffaella Pannuti, presidente di ANT —, ma prima dobbiamo ragionare su come rendere sostenibile il nostro modello di sanità. Noi auspichiamo che la sanità rimanga pubblica, ma affinché questo sia possibile bisogna ragionare in termini di sanità integrata con il settore privato e il privato sociale».

Ruggiero Corcella

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La mappa delle strutture



Fonte: Rapporto 2014 sulla Legge 38/2010; Fed. Cure Palliative (dati 2013)

CdS

Terzo settore

In forte crescita la presenza del non profit

La Federazione delle Cure Palliative riunisce oggi 80 associazioni, con un impegno di persone che è cresciuto dai 3.560 volontari censiti nel 2011 a oltre 5 mila nel 2013.

I fondi raccolti da immettere nei vari sistemi sanitari regionali sono stati 18 milioni nel 2011. Le associazioni gestiscono anche direttamente circa un quarto degli hospice e un quarto delle cure domiciliari. «E sentiamo fortissimo quanto questa attività di Terzo settore a cui è chiesto di integrarsi

con la sanità pubblica sia in aumento — dice il presidente della Federazione, Luca Moroni —. La stessa riforma del Terzo settore va nella direzione della costruzione insieme di un welfare partecipativo, nel quale noi vogliamo essere presenti con tutte le energie e con entusiasmo. Però anche le Regioni devono fare la loro parte, se non con nuove risorse, almeno con una riallocazione delle risorse stesse sul territorio».

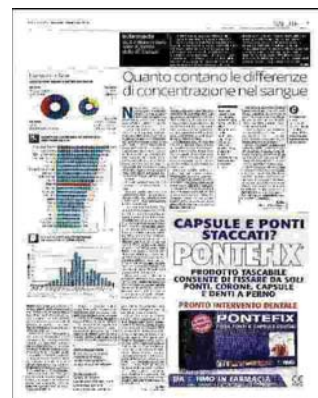
R. Co.

In farmacia

861 milioni di euro sono il prezzo della diffidenza

La diffidenza ha un prezzo. Di fronte alla prescrizione di un farmaco generico, che mediamente costa il 20 per cento in meno del suo originatore di marca, un cittadino può decidere di optare per quest'ultimo, pagando la differenza di prezzo. I motivi sono i più vari: la fedeltà alla vecchia terapia, l'abitudine al nome, alla confezione, alla forma e al colore della pillola. L'idea è che comunque la marca rappresenti una garanzia in più anche se le prove scientifiche

dimostrano il contrario. Così, nel 2013, gli italiani hanno speso 861 milioni di euro per coprire la differenza di prezzo fra il farmaco generico, rimborsato dal Servizio sanitario nazionale secondo il prezzo di riferimento, e il corrispondente farmaco di marca. La Regione in cui si è speso di più è la Lombardia, con 107 milioni di euro, anche se nel valutare questa cifra va considerato il fatto che è una delle regioni con più abitanti.

A. Bz.

L'equivoco generato dalla denominazione scelta al loro esordio ha provocato molti altri fraintendimenti. Un problema reale, però, è quello della effettiva riconoscibilità del medicinale, soprattutto per gli anziani. E condiziona l'adesione alle terapie

Li chiamano generici ma sono **equivalenti**

T

utto cominciò con la ticlopidina. Il farmaco, un antiaggregante cugino dell'aspirina, serve per ridurre il rischio di infarti e ictus: è stato il primo «generico» autorizzato in Italia. Era il 1996. Il suo nome di fantasia è Tiklid e aveva un brevetto, poi è scaduto. E, da allora, è diventato proprietà di tutti: chiunque può riprodurlo e venderlo con solo il nome del principio attivo (ticlopidina, appunto).

Ma perché utilizzare i generici invece che continuare a comperare i farmaci griffati?

Il motivo è economico: i generici, per essere tali, devono costare almeno il 20 per cento in meno dei loro nobili antenati (i cosiddetti generatori). E così risparmiano quei sistemi sanitari che, come in Italia, offrono gratuitamente i farmaci ai cittadini (salvo il pagamento del ticket) e i privati o le assicurazioni laddove non esiste una sanità pubblica (come negli Stati Uniti).

In Italia i generici (i principali sono antiacidi, anticolsterolo, antipertensivi, farmaci attivi sul sistema nervoso centrale come ansiolitici e antipsicotici) faticano a decollare anche se il loro consumo è in crescita: nell'ultimo anno il numero di confezioni vendute ha raggiunto la quota del 14,9 per cento rispetto a tutti i farmaci e il 18,63 rispetto ai farmaci con brevetto scaduto. In altri Paesi si arriva addirittura al 50 per cento.

«Chiamarli generici — commenta Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Farmacologico Mario Negri di Milano — è stato un errore. Il termine dà l'idea che il farmaco vada bene per tutto e non abbia specificità. E questo ha creato diffidenza fra i medici e i malati e ne ha rallentato l'introduzione».

Ma la faccenda è ancora più complicata. Arrivano i generici, ma intanto le industrie farmaceutiche, che possiedono il farmaco *branded*,

continuano a produrlo come «farmaco a brevetto scaduto» e, per essere competitive con il generico, abbassano i costi (qualche volta fino a sovrapporsi a quello del generico, ma non sempre, anzi). E, secondo Garattini, hanno molti mezzi per promuoverlo, mentre il nostro sistema sanitario non ha sufficienti risorse per imporre i *no logo*.

«Non dobbiamo dimenticare — dice Garattini — che i risparmi sui generici ci potrebbero permettere di avere a disposizione farmaci innovativi, molto costosi, per la cura dei tumori, per esempio, o delle epatiti».

Generici a tutti i costi in nome del risparmio? Frena Francesco Scaglione, farmacologo all'Università di Milano.

«Se andiamo a vedere bene i dati — dice — è forse vero che l'Italia non usa molto i generici, ma si allinea ai Paesi europei in termini di risparmi se si considera il ricorso ai farmaci a brevetto scaduto comunque più economici».

Il cittadino, infatti, può avere l'originale pagando una differenza di prezzo: il sistema sanitario stabilisce un prezzo di riferimento per il medicinale che rimborsa a prescindere da quello che il cittadino (o la struttura sanitaria) acquista, generico o *branded*.

«A questo punto lo Stato non c'entra più — dice Scaglione — e interviene il rapporto medico-paziente: per il paziente il generico è un farmaco diverso». La legge consente al generico di modificare confezione, forma della pillola e persino il colore. Per il medico problemi non ce ne sono. Ma per il paziente sì: per lui il farmaco è la scatola e la scatola è la cura. «Nessuno — continua Scaglione — si è occupato di questo. Il vero problema non è la prescrizione, ma è l'aderenza alla terapia».

Adriana Bazzi

abazzi@corriere.it

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Continuità

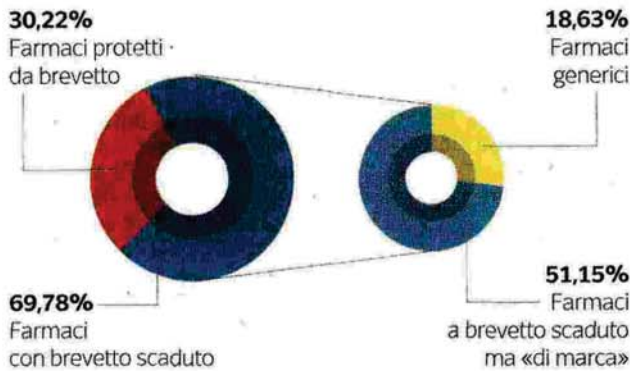
Per il paziente la medicina è la scatola e la scatola è la cura. Se inizia con un prodotto è meglio che gli resti fedele

L'errore

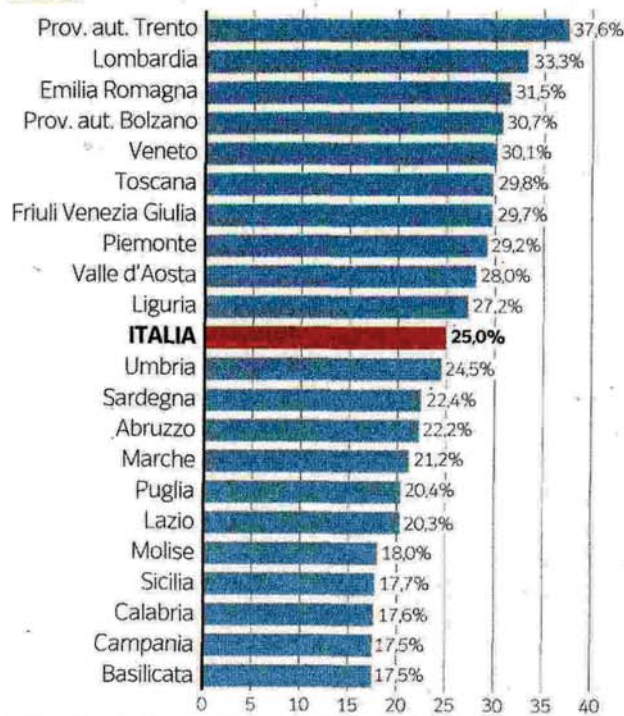
Il termine «generico» dà l'idea che il farmaco non abbia specificità. Questo ha creato diffidenza fra i medici e i malati e ne ha frenato l'utilizzo

Il consumo in Italia

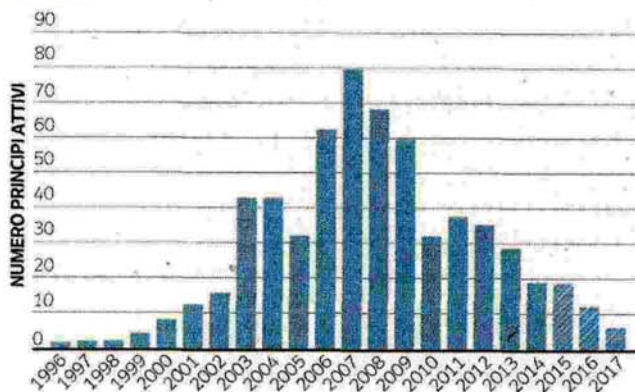
Le percentuali sul totale dei farmaci venduti



La penetrazione dei generici sul mercato regione per regione



Le scadenze dei brevetti dei farmaci nel nostro Paese (1996-2017)



Fonti: Rielaborazioni: Centro Studi Assogenerici, su dati IMS Health; Elaborazioni Centro Studi: **ATA** 2010

d'Arco



Per i biosimilari in arrivo previsti specifici test di efficacia

Uno, il rituximab, ha perso il brevetto nel 2013. Quest'anno sono altri tre «principi chiave», fra quelli che fanno spendere di più i sistemi sanitari, ad aver raggiunto la scadenza, secondo dati Ims Health, azienda che analizza il mercato dei farmaci: l'infliximab, l'insulina glargine e l'insulina aspart.

E con questi nomi un po' astrusi entriamo nel mondo dei biosimilari, che sono diversi dai generici.

I generici infatti sono la copia di piccole molecole di sintesi chimica, tutto sommato abbastanza facili da riprodurre. Con i biosimilari il discorso cambia, perché sono copie di

farmaci biologici, prodotti, cioè, con tecniche di biologia molecolare, e sono strutture complesse, essendo proteine.

Il rituximab, per esempio, è un anticorpo monoclonale, utilizzato nella cura di linfomi, leucemie e malattie autoimmuni. L'infliximab viene prescritto nella terapia di malattie autoimmuni come l'artrite reumatoide o il morbo di Crohn (un'inflammatione cronica dell'intestino). L'insulina è un ormone: cura il diabete.

E nei prossimi anni ce ne saranno altri: in totale una dozzina, fra i più importanti, che oggi rendono conto di una spesa a livello globale di 67 miliardi di dollari (53 miliardi di euro)

all'anno. Il loro ingresso nel mondo dei *no logo* potrebbe rappresentare un grande risparmio sia per i sistemi sanitari che offrono ai cittadini cure gratuite (salvo ticket) sia, in generale, per chi i farmaci se li deve comperare di tasca propria.

Ma ancora una volta il problema è quello dell'efficacia (sono uguali ai farmaci di marca?) e della sicurezza (hanno effetti collaterali diversi?).

«Per i biosimilari — spiega Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri di Milano — è cambiata la modalità con cui si dà l'autorizzazione al

commercio. In questo caso, infatti, non solo si deve dimostrare che il principio attivo è lo stesso, ma si deve confermare che il biosimilare ha lo stesso tipo di capacità di agire sul recettore (questi farmaci, infatti, interferiscono con recettori cellulari e cioè con proteine che governano il metabolismo cellulare, ndr)».

Ecco allora che i biosimilari, oltre a dover dimostrare, come i generici, la biodisponibilità (cioè la loro presenza nel sangue in concentrazioni utili per ottenere l'effetto terapeutico), devono essere valutati anche con verifiche cliniche, condotte sui pazienti. Cioè, i biosimilari devono provare di essere efficaci almeno in una delle indicazioni per cui sono prescritti. In pratica, se il biosimilare infliximab dimostra di essere efficace nella cura del morbo di Crohn, si assume che funzioni anche per curare l'artrite reumatoide (perché così fa il farmaco originatore).

«Oggi in commercio esistono già biosimilari di prima generazione, che non sono però anticorpi monoclonali — spiega Michele Carruba, farmacologo all'Università di Milano —. Si tratta dell'eritropoietina, l'ormone che aumenta la produzione di globuli rossi, e del fattore di stimolazione delle colonie di leucociti, usato nella cura dei tumori: sono molecole per terapie di supporto, non farmaci specifici per la cura di patologie come i tumori».

Gli anticorpi monoclonali, invece, nella maggior parte dei casi, funzionano come antitumorali. Secondo l'Aiom, l'Associazione degli oncologi medici, i biosimilari richiedono processi di vigilanza accurati e appositi registri. «Per questi prodotti — precisa Stefano Cascinu, past president dell'Aiom — deve essere previsto un uso appropriato e attento dello strumento della notifica di eventuali reazioni avverse. E gli oncologi sono pronti a fare la loro parte». Le associazioni dei pazienti — come l'AIMaC, l'Associazione italiana malati di can-

cro —, d'altra parte, rivendicano il diritto alla continuità del trattamento con il farmaco originario qualora il paziente ne faccia già uso.

A. Bz.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Autorizzazione

In questi casi deve essere provata la stessa capacità di agire sul recettore

Valutazioni

Sono richieste verifiche cliniche, cioè sperimentazioni condotte sui pazienti



Mercato

Gli «originatori»
che continuano
a piacere

C'è generico e generico. C'è quello a totale carico del cittadino (nella cosiddetta fascia C), c'è quello in fascia A che è rimborsato dal Servizio sanitario (con ticket) e c'è quello dispensato dalle strutture sanitarie pubbliche che lo acquistano con gare di appalto. Con il generico tutti risparmiano. Poi ci sono i farmaci a brevetto scaduto, gli originatori dei generici, che le industrie continuano a vendere a prezzo ridotto: peccato che lo hanno ridotto di

più per le medicine a carico del Servizio sanitario e meno per quelle che il cittadino paga. Comunque si continuano a comprare, pagando la differenza (il cittadino ci perde un po', il Servizio sanitario no). Ma questo, in qualche misura, impedisce che il mercato dei generici raggiunga quella massa critica che permetterebbe di liberare risorse per i farmaci innovativi (con un danno per il sistema nazionale e per i cittadini).

A. Bz.

<http://www.sanita.ilsole24ore.com/>

Salute&ambiente, pronti i fondi per i monitoraggi nella Terra dei fuochi e a Taranto



In arrivo il riparto dei fondi destinati al monitoraggio della salute delle popolazioni esposte all'inquinamento di Taranto e dei comuni della cosiddetta «Terra dei fuochi». E' infatti pronto per un primo esame tecnico alla Conferenza Stato Regioni il decreto del ministero della Salute di concerto con il Mef attuativo dell'articolo 2 comma 4 octies del dl su «Disposizioni urgenti dirette a fronteggiare emergenze ambientali e industriali e a favorire lo sviluppo delle aree interessate», convertito dalla legge n.6 del 6 febbraio 2014.

La legge prevede per il 2014 e il 2015 la spesa di 25 milioni di euro destinati a Campania e Puglia. In Puglia tali stanziamenti dovrebbero essere utilizzati per esami finalizzati alla prevenzione e al controllo dello stato di salute della popolazione residente nei comuni di Taranto e Statte.

In Campania i finanziamenti sono destinati al monitoraggio della salute dei cittadini residenti nei comuni interessati da inquinamento causato da sversamenti illegali e smaltimenti abusivi di rifiuti.

Il provvedimento all'esame della Stato-Regioni prevede per la Campania 16,93 milioni di euro e 8,07 milioni di euro per la Puglia. Entrambe le Regioni sono tenute a rendicontazione.

MAGGIORI COMPLICANZE

Le malattie vascolari crescono negli anziani

■ In occasione del 36° Congresso Nazionale della Società italiana di angiologia e patologia vascolare - SIAPAV - che si terrà, da giovedì 27 a sabato 29 novembre a Roma presso l'Auditorium Antonianum - verrà dedicata attenzione al tema delle malattie vascolari nel paziente anziano.

«Con l'avanzare dell'età aumenta l'incidenza e la prevalenza delle malattie vascolari arteriose e venose. Trattare patologie quali tromboembolismo venoso e malattie arteriose nei grandi anziani non è sempre facile, dato che l'aumentato rischio di malattia va sempre soppesato e confrontato con la consapevolezza del fatto che l'uso di farmaci anti-trombotici espone il paziente ad un maggiore rischio di emorragie, rischio che spesso limita la terapia anticoagulante anche a scopo profilattico, aumentando così l'incidenza di complicanze trombo emboliche nei pazienti anziani», questo è quanto dichiarato dalla dottor Adriana Visonà, presidente di Siapav, società impegnata nella multidisciplinarietà, con modelli organizzativi trasversali. «Sono numerose le evidenze che invitano a limitare trattamenti estremi nelle malattie vascolari in fase avanzata nei pazienti molto anziani, pazienti spesso affetti da malattie croniche.



Un progetto pilota dell'ISS di Roma finanziato dal Ministero della Salute

Pericolo ustioni infantili

■■■ Un kit didattico-formativo per incrementare la capacità di riconoscimento dei rischi di ustione da parte dei bambini (3-5 anni), e per promuovere sia il livello di competenze di primo soccorso che appropriate norme comportamentali preventive da parte dei bimbi più grandi (6-9 anni) e degli adulti (genitori e insegnanti). È quanto ha messo a punto, e poi validato con successo, l'Istituto Superiore di Sanità nell'ambito del progetto pilota "P.R.I.U.S. - Prevenzione degli incidenti da ustione in età scolastica", finanziato dal Ministero della Salute e presentato nei giorni scorsi presso l'Auditorium di Lungotevere Ripa 1 del Ministero della Salute. Nel progetto sono stati coinvolti nove istituti scolastici di otto città campione (Torino, Milano, Verona, Padova, Roma, Napoli, Brindisi, Palermo) per un totale di 195 bambini delle scuole dell'infanzia e 175 bambini delle scuole primarie, che hanno potuto sperimentare il kit validato dall'ISS e composto, tra i numerosi materiali, da: album illustrati interattivi con tavole a disegno da colorare per i bambini; opuscoli informativi per gli adulti e poster per le classi; manuale operativo per i formatori (medici Centri Ustioni e insegnanti); schede valutative illustrate pre e post-intervento per i bambini; questionari valutativi pre e post intervento (per genitori, insegnanti e bambini della scuola primaria). **(I.SER.)**



ONCOLOGIA Tremila specialisti a Roma per il congresso dell'Aiom

Come convivere col cancro

Migliora la sopravvivenza e la qualità di vita per tre milioni di pazienti

Luigi Cucchi

■ La mortalità per tumori è in costante calo. Negli ultimi vent'anni i decessi per cancro sono diminuiti del 18% fra gli uomini e del 10% fra le donne, grazie a terapie sempre più efficaci ed alle campagne di prevenzione. Nel 2014 in Italia si stimano 365.500 nuove diagnosi di tumore e sono quasi tre milioni gli italiani che vivono con questa malattia. Questi dati epidemiologici presentati al XVI Congresso dell'Associazione italiana di oncologia medica (Aiom) che si è concluso a Roma dopo tre giorni di lavori. Oltre tremila i medici specialisti presenti.

Si è discusso a fondo di immuno-oncologia, la quarta arma nel trattamento del cancro, che si aggiunge alla chirurgia, alla radioterapia e alla chemioterapia. Attraverso questa strada è possibile migliorare la qualità di vita e la sopravvivenza anche nel melanoma metastatico, un tumore della pelle particolarmente aggressivo: nel 20% dei pazienti rende la malattia cronica. Un risultato mai raggiunto finora. Ed ora può essere utilizzata anche in neoplasie frequenti come quelle del polmone e del rene, che, in fase avanzata, fanno registrare percentuali di sopravvivenza molto basse, inferiori al 20%. Le pro-

spettive offerte dall'immuno-oncologia sono estremamente incoraggianti: stimolando le cellule del sistema immunitario a combattere il cancro si persegue una strategia opposta a quella delle terapie classiche. Non si colpiscono direttamente le cellule tumorali, ma si attivano i linfociti T del paziente, potenti globuli bianchi capaci di eliminare o neutralizzare le cellule infette.

Il Congresso dell'Aiom si è aperto con la sessione speciale: «Il coinvolgimento dei pazienti nel lavoro dell'Agencia europea dei medicinali - Ema», cui ha partecipato Francesco De Lorenzo, presidente della European Cancer Patients Coalition (ECPC - www.ecpc.org).

«De Lorenzo ha illustrato i numerosi e stabili coinvolgimenti delle associazioni dei malati in gruppi di lavoro in cui vengono fornite raccomandazioni all'Ema e ai suoi comitati in merito a tutte le materie relative ai farmaci. Ha affermato altresì che le associazioni dei malati partecipano alle procedure per la formulazione di opinioni scientifiche per specifici farmaci e a consultazioni scritte a supporto dei comitati e di gruppi di lavoro dell'Agencia. Le associazioni di pazienti intervengono inoltre sul controllo e la revisione dei fo-

glietti illustrativi e sulle informazioni sulla sicurezza e la farmacovigilanza.

Rispetto a tale grande apertura verso le associazioni dei malati al livello europeo, si registra invece da parte dell'Aifa una chiusura al contributo costruttivo da parte delle associazioni dei malati anche sul piano regolatorio, tant'è che il Tavolo permanente di monitoraggio dei prontuari terapeutici ospedalieri - con la partecipazione di audizioni periodiche delle organizzazioni civiche di tutela del diritto alla salute rappresentative a livello nazionale -, previsto da oltre 2 anni dalla Legge 189 del 2012, non risulta ancora attivato».

A Roma Carmine Pinto è stato eletto nuovo presidente dell'Aiom. Nato a Napoli, 55 anni, è direttore dell'oncologia medica dell'Azienda ospedaliero-universitaria di Parma, subentra al professor Stefano Cascinu per il prossimo triennio. «Fra i più urgenti provvedimenti - ha dichiarato - vi sono le reti oncologiche regionali per integrare tutte le professionalità. Solo così è possibile assicurare un'omogeneità territoriale delle cure e la diffusione di elevati standard di qualità. La nostra società scientifica è impegnata in prima linea per la sensibilizzazione sugli stili di vita corretti, rivolte a tutte le fasce di popolazione, in particolare ai giovani».



DE LORENZO

In Europa le associazioni di volontari sono coinvolte nello studio dei farmaci antitumorali. In Italia l'Agencia del farmaco è chiusa



«Veleni low cost che provocano epatite e turbe psichiche»

Di Lauro (Asl2): dopo il recupero c'è il rischio ricaduta, in famiglia serve la massima attenzione

Nello Mazzone

Lo «speed», ultima frontiera della metanfetamina, è la droga sintetica preferita dei giovani: un potente stimolante che accelera la realtà e trasporta il corpo e la mente a velocità insopportabili per qualsiasi altro essere umano. Droga prodotta in laboratorio e a basso costo, i cui effetti sono studiati dal Dipartimento dipendenze patologiche Asl Napoli 2 Nord diretto da Giorgio Di Lauro.

Dottor Di Lauro, perché i giovani usano sempre di più questa droga?

«Le sintetiche sono tra le più richieste perché vengono create in laboratorio. Costi bassissimi di produzione e rese eccezionali, visto che con lo «speed» si riesce ad ottenere effetti di alterazione psichica e di accelerazione delle sensazioni più intense e più a lungo termine delle altre droghe».

Dai vostri dati quale spaccato emerge sull'uso di stupefacenti tra giovanissimi?

«Abbiamo analizzato il problema con questionari nelle scuole medie inferiori e superiori e li abbiamo incrociati con i dati dei Sert. Emerge un quadro sociale drammatico. Si inizia a 10 anni a "scassarsi" con le sbornie nelle sagre di paese, dove ci sono pochi controlli e i ragazzini bevono litri di vino e birra senza limiti. Poi tra i 13 e i 16 anni si passa all'hashish. Passaggio successivo è la cocaina e le amfetamine, soprattutto tra i 17 e i 23 anni. Questa è la popolazione di riferimento delle discoteche».

Chi frequenta la discoteca cade più facilmente nella rete delle pasticche e dell'ecstasy?

«Dai nostri dati emerge questo. Ragazzi e ragazze ormai entrano in discoteca intorno a mezzanotte già sbronzi. Poi prendono le pasticche di droga sintetica per sballarsi al massimo e reggere quei ritmi. Più intensamente e più a lungo».

Stavolta è finita in coma una ragazzina. A fare più uso di droghe sono gli uomini o le donne?

«Fino a qualche anno fa le statistiche dicevano che gli uomini erano quelli più dipendenti da alcol e droga. Oggi la parità dei sessi in campo sociale e lavorativo si è trasferita anche nell'ambito delle dipendenze. Alcune

ragazze hanno risposto ai nostri questionari dicendo che loro vogliono emanciparsi e vogliono drogarsi e sballarsi come gli uomini».

Il coma è l'effetto diretto dello «speed»?

«Per rispondere a questa domanda bisognerebbe sapere quali composti chimici c'erano in quella dose assunta e, poi, conoscere le condizioni fisiche del soggetto a cominciare dal fegato e dal cuore. Ad esempio la cocaina non è mortale, ma lo diventa per i soggetti cardiopatici o con problemi coronarici».

Quali sono le conseguenze per chi fa uso di queste droghe sintetiche?

«Innanzitutto l'epatite tossica fulminante e poi le patologie psichiche che noi seguiamo nei nostri centri del servizio psichiatrico diagnostico acuto».

Qual è il percorso riabilitativo?

«Si resta per tre settimane nel centro, con il paziente sedato o sotto farmaco. Poi i pazienti vengono riaffidati ai loro parenti, ma spesso ricadono nella dipendenza. Per questo noi della Na2 Nord abbiamo proposto di realizzare ambienti protetti che siano una zona cuscinetto tra la fase acuta e quella sub-acuta. È ovvio, però, che l'unica vera prevenzione la può fare solo la famiglia».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

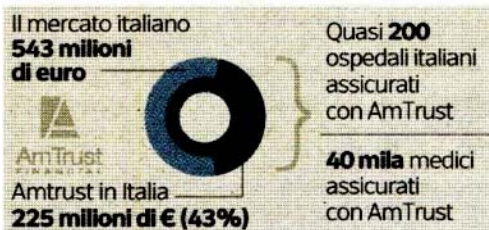
Dipendenza
«A dieci anni si comincia con l'alcol, a 13 arriva l'hashish. Dai 17 in poi cocaina e amfetamine»



È battaglia sulle polizze Usa per medici e ospedali italiani

Una lite da oltre mezzo miliardo tra AmTrust e il broker Trg

Le polizze contro gli errori medici



d'Arco

Il 60% della Sanità è assicurata con la società dei fratelli Karfunkel

Il caso

di **Mario Gerevini** e **Simona Ravizza**

I fratelli Karfunkel si chiamano Michael, 71 anni, e George, 65. Sono ex poveri, ora miliardari. Sono praticamente sconosciuti. Eppure la malasanità italiana è assicurata con la compagnia AmTrust, controllata dai Karfunkel e quotata al Nasdaq.

In caso di errori medici in quasi duecento ospedali è proprio la società dei fratelli Karfunkel a dover garantire il risarcimento dei danni ai pazienti e alle loro famiglie. Lo stesso vale per gli eventuali sbagli di 40 mila medici, anche loro clienti di AmTrust. Nel 2013 la società ha sottoscritto polizze sanitarie in Italia per 225 milioni di euro e oggi copre il 60% degli enti ospedalieri.

Adesso è sorto un grosso problema. Il distributore esclusivo delle polizze AmTrust in Italia, il broker Trust Risk Group, li accusa di aver illecitamente rotto il contratto ed è pronto a chiedere un risarcimento di 550 milioni di euro,

insinuando sospetti, tra l'altro, sulla solidità finanziaria della compagnia assicurativa.

L'avanzata in Italia dei fratelli Karfunkel è andata di pari passo con la fuga degli altri gruppi assicurativi dal mercato, che complessivamente vale oltre mezzo miliardo di euro. L'opinione diffusa è che assicurare la malasanità non sia più conveniente. Troppe le richieste di risarcimento danni, infinitamente lunghi i tempi delle cause in Tribunale che costringono a mettere a bilancio come possibili perdite i soldi da rimborsare. Nell'ultimo *report* dell'Ania (l'Associazione nazionale delle imprese assicuratrici), la stima delle denunce per errori medici ha superato quota 30 mila, un numero che si è triplicato negli ultimi venti anni. Il costo dei premi è lievitato: un ospedale spende per assicurarsi in un anno dai 500 mila ai 9 milioni di euro (la cifra dipende dall'attività svolta, la media è intorno ai 3 milioni). Alla fine del processo, in due casi su tre non c'è nessun risarcimento da versare. Ma poco importa: «Per molte compagnie quella di perdere soldi nella malasanità è diventata una certezza — è scritto nel dossier Ania "La Malpractice medica, il grande caos" —. Soltanto pochi operatori esteri sono rimasti in attività».

Su tutti, a farla da padrone è proprio l'AmTrust, ora alle prese con il turbolento divorzio dal suo agente generale in Italia, Trust Risk Group. I dubbi sulla tenuta finanziaria della

società americana sono stati sollevati in questo contesto e hanno costretto l'altroiero Istituto per la Vigilanza sulle Assicurazioni (Ivass) a intervenire per tranquillizzare i consumatori.

Prima le indiscrezioni. Poi la rottura violenta, accompagnata da uno scambio di accuse. Sul proprio sito il broker Trust Risk Group annuncia di avere persino interpellato le autorità di mercato «in seguito alle recenti notizie pubblicate» negli Usa «sullo stato di salute finanziaria di Amtrust Financial Services», cioè il gruppo quotato al Nasdaq. Sospetti pesanti, anche se solo pochi mesi fa il broker italiano (95 milioni di fatturato con 24 di utile) parlava di «una collaborazione con Am Trust ulteriormente consolidata» e per di più ha acquistato azioni, investendo 1,5 milioni di dollari, in un'altra compagnia dei Karfunkel. Acqua passata. Il divorzio è finito il 4 novembre al centro dell'ultimo incontro di AmTrust con gli investitori. Il broker italiano viene accusato di aver trattenuto illegalmente da settembre 45 milioni di premi che andavano riversati a New York. «D'ora in poi li raccoglieremo da soli», afferma l'amministratore delegato Barry Zyskind, negando qualsiasi impatto negativo della vicenda visto che AmTrust «garantirà tutte le coperture in essere».

Zyskind ha sposato la figlia di Michael Karfunkel. L'azienda ha un'impronta familiare e dimensioni discrete: 4,1 miliardi di fatturato 2013 (esploso dai



2,7 del 2012), 3.200 dipendenti, 70 sedi in mezzo mondo, una specialità nelle polizze infortuni dei lavoratori. Tanti business di nicchia a basso margine, compensati con alti volumi.

Gli analisti accreditati confermano anche negli ultimi report il giudizio positivo e il titolo della società viaggia sui massimi dell'ultimo anno (50 dollari). Il rating sulla solidità finanziaria è A (excellent). Le polizze in Italia fanno capo alla controllata AmTrust Europe di Londra che ha un patrimonio netto di 202 milioni.

Ma la AmTrust non è un gigante e suona, dunque, un po' strano che l'enorme responsabilità di coprire i rischi di gran parte della malasanità italiana ricada sulle spalle di un'azienda familiare. Garantiscono i Karfunkel?

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La vicenda

● AmTrust, leader del mercato italiano contro i rischi da malasanità, ha rescisso il contratto con il broker per l'Italia, Trust Risk Group

● Trust Risk Group chiede 550 milioni di risarcimento danni e solleva dubbi sulla solidità finanziaria della società americana