

segui **quotidianosanita.it**
[Tweet](#) stampa

## Farmacovigilanza. Aumentano le segnalazioni in Europa. Anche dai cittadini. Il sistema funziona

**Bilancio dell'attività europea dopo l'applicazione delle nuove norme a partire dal 2012. Nei primi due anni di applicazione 50mila segnalazioni di sospette reazioni in più. I dati della Commissione UE.**



**29 APR** - Da quando è entrata in vigore la nuova legge sulla farmacovigilanza in Europa nel 2012, sono aumentate le segnalazioni di sospette reazioni ai farmaci ed effetti collaterali, passate da 240.000 a 290.000 nel 2014.

E, grazie anche alle misure implementate per consentire a pazienti e medici di riportare reazioni avverse, sono quasi raddoppiate le segnalazioni dei cittadini.

I dati sono contenuti nel rapporto della Commissione europea sulle attività di farmacovigilanza.

Nell'Unione Europea tutti i farmaci sono soggetti a test di valutazione su qualità, efficacia e sicurezza prima della autorizzazione e, una volta introdotti sul mercato, continuano ad essere monitorati con l'attività di farmacovigilanza.

Tutti gli Stati membri hanno adottato misure per incoraggiare pazienti e operatori sanitari a segnalare effetti avversi, e collaborano con l'Agenzia europea del farmaco (Ema) per rilevare e validare segnali su nuovi problemi di sicurezza, metà dei quali ha portato ad un aggiornamento sulle informazioni del prodotto, e in un quarto dei casi ad altre misure regolatorie. Sono inoltre in aumento i piani di gestione del rischio, per identificare i rischi noti e potenziali dei medicinali in commercio.

Il comitato di farmacovigilanza dell'Ema attualmente valuta circa 600 piani di gestione del rischio ogni anno sui farmaci autorizzati a livello centrale e periodicamente vengono fatte delle rivalutazioni sui rischi e benefici dei farmaci.

Circa 200 ispezioni di farmacovigilanza sono state fatte ogni anno, e ci si è concentrati anche sugli errori terapeutici. Gli effetti collaterali segnalati e causati da errori sui farmaci sono aumentati, passando da 4500 nel 2012 a 7000 nel 2014, in parte per una maggiore consapevolezza e basi legali più chiare.

Fonte: Ansa

29 aprile 2017

© Riproduzione riservata

Altri articoli in Scienza e Farmaci



**Gestire uno scompenso cardiaco.** Le nuove linee guida dei cardiologi americani. Il dito puntato contro i rischi delle comorbidità: anemia, ipertensione e disturbi respiratori del sonno



**Vaccino pertosse sicuro ed efficace anche nei bambini con malattia infiammatoria cronica intestinale**



**Lo stress da lavoro aumenta del 78% il rischio di infarto del miocardio**



**Tai chi, l'esercizio da fare "a memoria"**



**World Economic Forum: piattaforma multistakeholder per valutare farmaci**



**Malattia di Crohn: trapianto di cellule staminali aiuta nei casi refrattari**

QS **newsletter**

**ISCRIVITI ALLA NOSTRA NEWS LETTER**  
Ogni giorno sulla tua mail tutte le notizie di Quotidiano Sanità.

QS **gli speciali**



**Def 2017. Tutti i documenti**

tutti gli speciali

**PiùLetti [7 giorni] [30 giorni]**

- 1** Responsabilità professionale. Ecco tutti gli adempimenti operativi per le strutture sanitarie
- 2** A Treviso radiato il primo medico anti-vaccini. Gli avvocati: "Punito per le sue idee e trattato come fosse un pluri assassino". Il medico aveva a sua volta denunciato la Fnomceo e tutti gli Ordini dei medici per la linea dura sui vaccini
- 3** Scuole di specializzazione, Giovani Medici: "Meno di 7 giorni alla scadenza del Dm e tutto tace"
- 4** Sentenza Tar Lazio. Massofisioterapisti sono figura sanitaria, non una professione
- 5** Salute della donna. Vivono più degli uomini ma la percezione del loro stato di salute è peggiore. Fumano di meno ma fanno poco sport e molte malattie colpiscono più loro che i maschi
- 6** I nuovi Lea sulla Gazzetta. Il testo, gli



Il medico Claudio Sauro

## Rischia la radiazione il medico anti-chemio

### L'INCHIESTA

VERONA Nuova offensiva degli Ordini dei medici contro le posizioni antiscientifiche a poco più di una settimana dalla radiazione del cardiologo Roberto Gava per le sue teorie contrarie alle vaccinazioni. Un altro procedimento disciplinare è stato aperto dall'Ordine di Verona a carico del medico Claudio Sauro. Questa volta, il rilievo dell'Ordine riguarda il comportamento del professionista che, esperto di fitoterapia, ha proposto ai pazienti attraverso Facebook o altri siti un protocollo chiamato "Chemioterapia naturale" volto a «prevenire e trattare le malattie tumorali in maniera naturale evitando la chemioterapia».

A Sauro viene anche imputato di «aver, sempre via web dichiarato di aver proposto trattamenti terapeutici non convenzionali ma anche farmacologici fuori dall'indicazione terapeutica». E il medico scrive su facebook: «Vi faccio consapevoli che verrò radiato dall'Ordine».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



# CorriereSalute

La riflessione

di **Luigi Ripamonti**

## UN FATALISMO DA PREVENIRE

«**M**a lei non conosce proprio nessuno?» Questa domanda se l'è sentita rivolgere una persona che conosciamo da un "compagno di coda" in un ospedale, mentre aspettava una visita (ennesima) a cui affidava la speranza di essere convocato finalmente per un intervento per il quale era in lista d'attesa da molto tempo in altre cliniche. Tornando a casa, deluso, ne ha parlato con alcuni amici e si è sentito dare dell'ingenuo. «Ma è ovvio — gli hanno ribadito —, lo sanno tutti che funziona così, datti una mossa e fai qualche telefonata».

Senza entrare nel caso specifico (di cui andrebbe valutata l'effettiva priorità) colpisce la domanda (con successive conferme), che esprime fatalismo e sfiducia nelle istituzioni (quelle sanitarie nel caso specifico).

Il problema delle liste d'attesa in sanità è complesso e deve fare i conti con una realtà che non può essere banalizzata, però esistono precisi diritti, che non si possono esercitare se non si conoscono. Per questo abbiamo pensato di proporre nelle prossime pagine una sintesi almeno di quelli più semplici e fondamentali. Impadronirsene è solo un primo passo, ma necessario, per cominciare a capire che cosa si può chiedere (o pretendere), a chi, quando e come.

Nei fatti, oggi, di fronte alla proposta di date lontanissime per un appuntamento chi può salda direttamente (o attraverso un'assicurazione) le prestazioni, siano esse visite, procedure diagnostiche o terapie, e chi non può aspetta. Però chi paga le tasse (e quindi il mantenimento del Sistema Sanitario Nazionale) dovrebbe avere comunque il diritto a tempi di diagnosi e cura ragionevoli.

«Non è colpa di nessuno se non si riesce», potrebbero rispondere in molti: «che cosa possono fare i singoli di fronte a richieste senza requie, specie nei centri che garantiscono cure ad alta specializzazione?».

I singoli probabilmente poco a fronte di un incessante taglio di posti letto e di un perdurante mancato ricambio del personale sanitario in uscita. Ci si può appellare al massimo al loro impegno onesto e alla loro coscienza.

Però non è altrettanto vero che non si possa fare nulla a livello istituzionale e organizzativo. L'esempio dell'Emilia-Romagna, di cui si scrive in questo numero di Corriere Salute, lo dimostra. Cercare di imitarlo potrebbe "curare" certe forme di scoraggiamento e di fatalismo. Poi, certo, le istituzioni non sono fatte da entità incorporee, ma da tanti singoli.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## Il procedimento dell'Ordine di Verona

### Nel mirino il medico della «chemio naturale»

**N**uova offensiva degli Ordini dei medici contro le posizioni antiscientifiche: a poco più di una settimana dalla radiazione del cardiologo Roberto Gava per le sue teorie contrarie alle vaccinazioni da parte dell'Ordine di Treviso, il primo caso in Italia, un altro procedimento disciplinare è stato aperto dall'Ordine di Verona a carico del medico Claudio Sauro. Il professionista, esperto di

fitoterapia e medico di base a Badia Calavena (Verona), ha proposto ai pazienti attraverso Facebook o altri siti un protocollo chiamato «chemioterapia naturale» volto a «prevenire e trattare le malattie tumorali in maniera naturale evitando la chemioterapia». Sul suo profilo Fb, Sauro scrive: «vi faccio consapevoli che verrò radiato dall'Ordine».





SALUTE

# L'Emilia Romagna dimostra che si può fare (molto) meglio

In questa Regione investimenti, trasparenza e responsabilità condivisa hanno permesso, nel giro di un anno, il rispetto dei tempi previsti per esami e visite del 98 per cento dei pazienti

**È** possibile ridurre le attese in modo che le cure più appropriate vengano garantite in tempi certi? In Emilia Romagna ci sono riusciti in poco più di un anno dall'entrata in vigore del nuovo Piano regionale sulle liste di attesa, varato a luglio 2015.

Oggi, in questa Regione, in circa il 98% dei casi le visite specialistiche e gli esami diagnostico-strumentali vengono effettuati nei tempi previsti, rispettivamente entro 30 o 60 giorni, dal momento della prenotazione, mentre le urgenze continuano a essere assicurate in base alle priorità. L'esempio dell'Emilia Romagna è stato indicato dalla stessa ministra della Salute, **Beatrice Lorenzin**, come «un modello da seguire». Una buona pratica che potrebbe essere ripresa nel prossimo Piano nazionale di Governo delle liste di attesa (si veda articolo in alto).

Ma vediamo come hanno fatto in Emilia Romagna a ridurre drasticamente le code per visite ed esami. Sono diversi gli interventi adottati dalla Regione, in accordo con le Aziende sanitarie, a partire dall'ampliamento dell'offerta di prestazioni.

Sono stati investiti circa 10 milioni di euro e assunti 149 professionisti. Con più personale sanitario gli ambulatori rimangono aperti anche nelle ore serali dei giorni feriali, il sabato e la domenica. Inoltre, per agevolare l'accesso alle prestazioni più richieste, quindi a maggior rischio di lunghe attese, le aziende sanitarie possono decidere di fare convenzioni con strutture private accreditate.

Sono state poi semplificate le agende delle prenotazioni per i primi accessi e, dopo le prime visite, le aziende sanitarie devono prendere in carico il paziente senza rimandarlo dal medico di famiglia e poi di nuovo al Cup per la prenotazione. Per evitare esami inutili, inoltre, è stata rafforzata la collaborazione tra medici di medicina generale e specialisti.

In ogni azienda sanitaria c'è un responsabile unico dell'accesso alle prestazioni specialistiche ambulatoriali che ha il compito di gestirle e modificarle. «Ogni mese ci incontriamo per analizzare insieme a tutti i responsabili le eventuali criticità ma anche per condividere le migliori pratiche — spiega Antonio Brambilla, re-

sponsabile del Servizio assistenza territoriale dell'assessorato alle Politiche per la salute dell'Emilia Romagna —. Oggi è attivo un sistema che in tempo reale permette ai direttori delle Asl e al responsabile unico dell'accesso alle prestazioni di controllare le attese e verificare se ci sono aree problematiche, in modo da adeguare tempestivamente l'offerta». «Abbiamo puntato molto anche sulla trasparenza del monitoraggio dei tempi di attesa — prosegue Brambilla —. Ogni settimana pubblichiamo sul sito della Regione il report sulle prestazioni monitorate, azienda per azienda, in modo che tutti i cittadini possano verificare le attese, il che sprona anche le Asl a fare meglio».

Se nella struttura pubblica le liste di attesa sono fuori controllo scatta il blocco immediato della libera professione (intramoenia). Il rispetto dei tempi massimi di attesa, inoltre, è tra i criteri di valutazione dei Direttori generali delle Asl. Infine, chi non può andare all'appuntamento prenotato deve disdirlo almeno due giorni prima, altrimenti paga un ticket. Una misura ben accolta visto che in sei mesi le mancate presentazioni sono scese dal 7 all'1%, liberando, quindi, posti per altre persone.

«Il sistema messo a punto in Emilia Romagna dimostra come sia possibile ridurre le lunghe attese — commenta Tonino Aceti, coordinatore del Tribunale dei diritti del malato —. Dovrebbero diventare uno standard a livello nazionale e rientrare nel nuovo Piano di governo delle liste di attesa misure quali la valutazione dei Direttori generali delle Asl in base al rispetto dei tempi fissati per legge, il blocco dell'intramoenia quando le attese sono troppo lunghe nel pubblico, la gestione informatizzata e trasparente delle agende di tutte le strutture pubbliche e accreditate. È necessario, inoltre, introdurre a livello regionale e nazionale un sistema di monitoraggio più stringente sul rispetto dei tempi: al controllo istituzionale — suggerisce Aceti — andrebbe affiancato quello delle organizzazioni civiche che consentirebbe di avere il polso sulle attese di chi ogni giorno accede al Servizio sanitario».

**Maria Giovanna Faiella**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## Piano nazionale

La nuova versione sarà pronta entro l'estate prossima

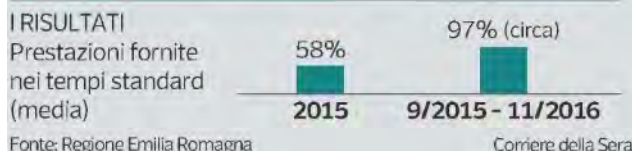
Entro l'estate prossima, il nuovo Piano nazionale di governo delle liste di attesa 2017-2019 sarà completato. Lo dicono al **Ministero della salute**, senza però sbilanciarsi sulle novità per contrastare le lunghe attese degli italiani. Il nuovo Piano sarà incentrato, tra l'altro, «sul pieno funzionamento dei flussi informativi individuati per la raccolta dei dati e la valutazione dei sistemi di monitoraggio; modalità di comunicazione e trasparenza sui tempi di attesa

aziendali da pubblicizzare sui siti web; compiti, impegni e responsabilità delle direzioni aziendali; gestione dei rapporti tra attività istituzionale e libero-professionale ai fini dell'abbattimento dei tempi di attesa. Saranno altresì condivise con le Regioni modalità alternative di accesso alle prestazioni se, con l'ordinaria offerta aziendale, non vengono garantite le prestazioni nei tempi massimi definiti».

M.G.F.

### Il «modello» Emilia Romagna

Dal 2015 è in vigore il Piano regionale contro le liste di attesa e per il rispetto dei tempi standard che sono



### La misura

Le prenotazioni devono essere disdettate 48 ore prima altrimenti si paga il ticket

### I ricoveri

Dopo visite e esami, l'Emilia Romagna punta ora a tagliare le liste di attesa per i ricoveri ospedalieri programmati, investendo 6 milioni di euro e assumendo nuovo personale. L'obiettivo è assicurare entro fine anno interventi chirurgici nei tempi stabiliti, entro 30 giorni, almeno nel 90% dei casi per patologie oncologiche, chemioterapia, coronarografia, angioplastica coronarica, tonsillectomia e altre prestazioni. Nei casi urgenti continueranno ovviamente ad essere garantiti interventi immediati. La gestione informatizzata delle prenotazioni, tra l'altro, permetterà al paziente di monitorare in tempo reale attraverso una app la propria posizione in lista di attesa.

M.G.F.



SALUTE

# Malati cronici e rari Nessuna tutela speciale

## La denuncia

«**D**a giugno 2016 mia madre, malata oncologica, è in attesa di essere operata per una recidiva. Ha fatto la pre-ospedalizzazione ma non è stata più chiamata per l'intervento».

«Il medico di famiglia ha prescritto a mia zia una visita endocrinologica urgente, da fare entro 10 giorni, ma al CUP dicono che c'è posto solo tra 17 mesi, in intramoenia tra una settimana». «Devo prenotare una gastroscopia con codice di esenzione "048" (per patologie tumorali ndr) ma alla Asl dicono che la lista è chiusa».

Sono alcune testimonianze di chi si rivolge al PiT (Progetto integrato territoriale) Salute del Tribunale dei diritti del malato-Cittadinanzattiva per chiedere cosa fare per accedere alle prestazioni in tempi compatibili coi loro bisogni di salute, come del resto spetterebbe loro di diritto (si veda articolo a fianco).

L'ultimo rapporto PiT Salute 2016 rileva che i cittadini possono aspettare anche 15 mesi per fare una mammografia, 4 mesi prima di iniziare cicli di chemioterapia, 8 mesi per una visita cardiologica. «Sono ritardi inaccettabili, soprattutto in aree sanitarie come quella

oncologica o cardiologica, in cui il tempo che passa senza una diagnosi o una cura fa la differenza sulla possibilità di guarire o addirittura di vivere» sottolinea Tonino Aceti, coordinatore nazionale del Tribunale per i diritti del malato-Cittadinanzattiva.

I tempi si riducono a qualche settimana, o addirittura a qualche giorno, se si esegue la visita o l'esame in regime libero-professionale (intramoenia) o nel privato. Del resto, secondo un'indagine di Censis e Rbm Salute (2016), le liste di attesa spiegano il ricorso all'intramoenia da parte di 7 milioni di italiani nell'arco di un anno. Insomma, sempre più spesso bisogna pagare per curarsi. E chi non può permetterselo? Sempre il Censis ha calcolato che, nel 2016, undici milioni di italiani hanno rinunciato alle cure per difficoltà economiche. Commenta Francesco Maietta, responsabile del settore politiche sociali del Censis: «Chi trova in una struttura pubblica una lista di attesa molto lunga prova a fare la prestazione in intramoenia o nel privato ma, se non può pagarla, vi rinuncia o la rinvia». Altrimenti si rassegna e aspetta.

Le lunghe attese non riguardano solo le prime visite e i primi esami necessari per diagnosticare una patologia emergente, ma si registrano anche per i controlli cui devo-

no sottoporsi periodicamente i malati cronici e rari. A evidenziarlo è il Rapporto «In cronica attesa» presentato il 27 aprile dal Coordinamento nazionale delle associazioni dei malati cronici (46 associazioni, oltre centomila cittadini). Ebbene, un'associazione su due afferma che per i pazienti cronici o rari non esistono percorsi di garanzia o di accesso agevolato alle liste di attesa. «Spesso il paziente è costretto a vagare per ambulatori e ospedali per cercare di prenotare in tempo utile visite e accertamenti — sottolinea Aceti — . In molti casi, per un malato cronico l'incompatibilità dei tempi di attesa vuol dire andare incontro a un peggioramento della patologia».

Le soluzioni? «Inserire i malati cronici in Percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali, come prevede il recente Piano nazionale della cronicità — risponde Aceti — . I Pdta sono predisposti "su misura" dagli specialisti, in raccordo col medico di famiglia, in modo che sia la struttura a pianificare i controlli e gestire in tempi congrui gli appuntamenti.

«Tra l'altro, la programmazione accurata dei controlli per i malati cronici consentirebbe un alleggerimento dell'intero sistema delle prenotazioni, lasciando, per esempio, più posti disponibili per le prime visite».

**M.G.F.**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La buona presa in carico del malato cronico, cuore del Piano nazionale della cronicità, approvato sette mesi fa dalla Conferenza

Stato-Regioni ma finora recepito con specifiche delibere soltanto da pochissime Regioni, prevede che il paziente non debba

preoccuparsi di prenotare visite ed esami di controllo poiché è la stessa struttura che vi provvede. Così si accorciano anche i tempi di attesa



## Il Rapporto

### Gestione delle liste tra le aree più a rischio corruzione

Secondo un'indagine del Censis su un campione rappresentativo della popolazione, l'anno scorso 13,5 milioni di italiani hanno saltato la lista di attesa ricorrendo a conoscenze, amicizie, raccomandazioni oppure facendo regali. L'ultimo Rapporto «Curiamo la corruzione» curato da Transparency International Italia, Censis, ISPE Sanità e RISSC, conferma che la gestione delle liste di attesa è tra le aree più a rischio di corruzione in

sanità. Le conseguenze di atti illeciti si possono ripercuotere sulla salute stessa dei malati, per esempio, se si favorisce un paziente che oltrepassa un altro in attesa di una diagnosi o addirittura di un intervento chirurgico salvavita. Per contrastare il fenomeno, nel Piano anticorruzione 2016, l'Anac raccomanda di rendere pubblici i criteri in base ai quali sono formate le liste di attesa e le modalità di gestione.

**M.G.F.**

## Che cosa bisogna sapere su prenotazioni e tempi di attesa

Se il medico di famiglia o lo specialista ritengono necessario sottoporre il paziente a una visita o a un esame diagnostico, devono indicare sulla ricetta anche il codice di priorità. Ne sono previsti quattro

- U** **Urgente** da eseguire entro **72 ore**
- B** **Breve** da eseguire entro **10 giorni**
- D** **Differibile** da eseguire entro **30 giorni** per le visite e **60 giorni** per gli accertamenti diagnostici
- P** **Programmata** per esempio i controlli, da eseguire entro **180 giorni**



Per 58 prestazioni (43 a livello ambulatoriale, 15 in regime di ricovero) il Sistema Nazionale ha stabilito che il tempo massimo d'attesa deve essere garantito al **90% dei cittadini** richiedenti

✓ **In caso di malattie oncologiche o cardiovascolari** Devono essere attivati i Percorsi diagnostico-terapeutici (PDT), che prevedono un tempo massimo di



**30 giorni** dalla prenotazione, per la prima visita



**30 giorni** dal momento dell'indicazione clinica, per l'inizio della terapia

Anche per i ricoveri sono previste quattro classi di priorità

- A** **Entro 30 giorni** per i casi che possono aggravarsi rapidamente al punto da diventare emergenze o pregiudicare gravemente la salute
- B** **Entro 60 giorni** per i casi che presentano intenso dolore o gravi disfunzioni o grave disabilità, ma che non tendono ad aggravarsi rapidamente né possono, per l'attesa, pregiudicare gravemente la prognosi
- C** **Entro 180 giorni** per i casi che presentano minimo dolore, disfunzione o disabilità e che non tendono ad aggravarsi
- D** **Entro 12 mesi** per i casi che non causano dolore, disfunzione o disabilità

Fonte: Piano nazionale di governo delle liste di attesa (2010-12) Corriere della Sera



## BIOLOGIA

# Il genoma ha bisogno di un buon editing

di **Gilberto Corbellini**

**S**ingolare che le manipolazioni in laboratorio del genoma umano, o dei genomi in generale, siano diventate possibili grazie alla scoperta, frutto della ricerca di base, di enzimi e dispositivi biochimici che si trovano nei batteri, dove funzionano da difese immunitarie. Gli enzimi di restrizione, identificati negli anni Sessanta e che i batteri usano per frammentare il Dna estraneo in siti più o meno specifici, sono serviti per tagliare e incollare il Dna, cioè per ricombinare geni e quindi produrre o ingegnerizzare i primi organismi transgenici.

Da alcuni anni l'interesse dei biotecnologi è catalizzato da un sistema biochimico scoperto sempre nei batteri, dove funziona per dotarli di immunità adattativa contro i virus, ovvero per tagliare il genoma di un virus infettante e archiviare alcune sequenze in modo da riconoscerlo e neutralizzarlo tempestivamente in futuro.

Questa macchina chimica, chiamata CRISPR/Cas, è stata ingegnerizzata per cambiare in modi più precisi l'informazione e la sua espressione nel DNA delle cellule, somatiche e germinali. Come prevedibile, dato che era regolarmente accaduto quando furono clonati i primi geni, quando nacque la prima bambina concepita in vitro, quando fu approvata la terapia genica, quando fu varato il progetto genoma umano, quando furono clonati i primi mammiferi, etc. intorno a CRISPR/Cas sono nate accese discussioni. In primo luogo, in questo caso, sulla priorità delle scoperte e invenzioni, dato che sono in gioco brevetti potenzialmente miliardari. Ma anche su rischi di danni e abusi conseguenti all'applicazione della tecnica per manipolare piante e animali, uomo incluso.

Il libro di Anna Meldolesi è una guida utilissima a un tema che sarà per diversi anni al centro di avanzamenti scientifici e tecnologici, ma anche di controversie. Si tratta di un libro documentato e di gradevole lettura, che percorre la strada della sobrietà critica. Nel senso che racconta e ragiona sui fatti e la scienza, senza prestare ascolto alle consuete paranoie dei tecnofobi, ma evitando anche di assecondare luoghi comuni, banali insensatezze o manie di grandezza che molti scienziati esprimono quando parlano di risvolti etici, sociali, politici o legali della loro ricerca. Siccome gli sviluppi tecnici e i conflitti sono in corso, il libro non ha fatto in tempo a riportare le ultime notizie sulla battaglia per i brevetti. Opportunamente Meldolesi ha creato un blog, CRISPER MANIA (<https://crispr.blog>) dove aggiorna e integra lo scenario nelle sue molteplici sfumature socio-politiche ed economico-legali, oltre

che strettamente scientifiche.

Cosa si può fare con CRISPR/Cas? Il sistema consente di ottenere con più precisione ed efficienza modelli animali che imitano malattie genetiche, e si possono trasformare in modi indistinguibili da quelli naturali i genomi delle piante per migliorare la resa e la qualità delle coltivazioni. Qualcuno progetta di controllare l'impatto sanitario degli insetti vettori di malattie, come le zanzare malariche, i cui geni sono stati modificati per impedire che ospitino i parassiti o per rendere le femmine sterili. Con il *genome editing* si potranno curare malattie genetiche, silenziando le varianti geniche che le causano, correggendo le mutazioni o sostituendo i geni malati con geni sani. La fattibilità su modelli cellulari di questi interventi curativi è già stata dimostrata sia a livello di cellule somatiche sia negli embrioni.

Inoltre, la tecnica è già stata usata per ripulire il genoma dei maiali delle copie di retrovirus che potrebbero infettare i riceventi umani di xenotrapianti: dopo la creazione dei primi embrioni chimerici maiale-uomo, agli inizi di quest'anno, è solo questione di tempo per disporre di organi geneticamente identici a quelli di un paziente da trapiantare, che si sono sviluppati in un maiale chimerico, ripulito dai retrovirus potrebbero passare al ricevente. Cosa si potrà fare con CRISPR/Cas dipenderà solo dalla creatività dei ricercatori e dagli avanzamenti delle conoscenze sull'organizzazione funzionale dei genomi. La tecnica è formidabile, ma prima di essere applicata all'uomo - al di là degli esperimenti condotti da ricercatori cinesi che hanno corretto mutazioni geniche responsabili di malattie e di un ricercatore svedese intervenuto su un embrione umano sano - dovrà essere attentamente controllata. I primi esperimenti si sono dimostrati non abbastanza precisi o efficienti.

Nel genoma umano (e nei genomi di grandi dimensioni) ci possono essere più sequenze di Dna identiche o estremamente simili, ma non pertinenti, a quelle da riconoscere e cambiare, che potrebbero perciò essere tagliate o alterate in modi dannosi per le cellule. Si dovrà anche migliorare il lavoro della nucleasi, per evitare che correzioni incomplete dei geni bersaglio diano luogo a mosaicismi (presenza di popolazioni di cellule somatiche geneticamente diverse in uno stesso organismo) e quindi a potenziali condizioni genetiche patologiche nel fenotipo che derivasse dall'embrione modificato. In generale, prima di lasciar sviluppare embrioni umani editati senza che si sia in grado di effettuare dei controlli di qualità su tutte le cellule, sarà il caso di pensarci bene.

È probabile che CRISPR/Cas toglierà di mezzo le ridicole diatribe su naturale vs artificiale rispetto alle modificazioni ge-



netiche di animali e piante ottenute a scopi migliorativi, per sostituire queste inutili categorie con quelle, più sensate e controllabili, di sicuro vs dannoso. Ma di certo sta già riaprendo alcuni contenziosi, legati alla possibilità di correggere difetti genetici o di introdurre miglioramenti fenotipici nella linea ereditaria della specie umana.

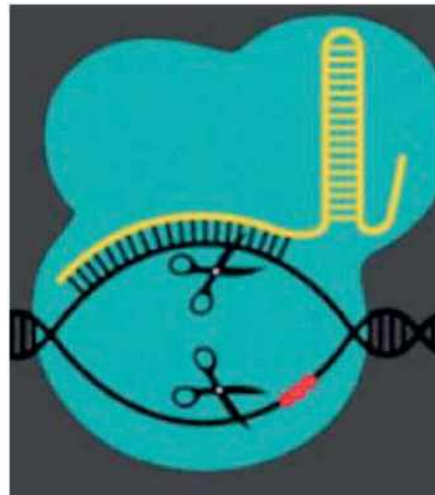
Gli scenari distopici sono sempre facili da immaginare, visto che siamo una specie conservatrice. National Academy of Science e National Academy of Medicine hanno da poco licenziato un analitico rapporto, prodotto da un *panel* indipendente e tra i più qualificati al modo sugli aspetti tecnici, etico-sociali e politici del *genome editing*, nell'ambito di una iniziativa di monitoraggio e comunicazione degli avanzamenti e delle controversie collegate al suo uso. Si tratta di un documento molto prudente, che non agita scenari apocalittici, bensì argomenta le difficoltà e l'insensatezza di pronunciare sentenze apodittiche sulle applicazioni della tecnologia, inclusi i contesti più eticamente ritenuti problematici come i cambiamenti ereditabili o i potenziamenti. Il rapporto licenzia una serie di raccomandazioni che hanno lo scopo di monitorare l'efficacia e la sicurezza della tecnica e il coinvolgimento dell'opinione pubblica.

Si vede che è forte il timore di commettere gli errori che nel caso del Dna ricombinante e di Asilomar, nel 1974-75, crearono nell'opinione pubblica l'idea che i biotecnologi fossero degli apprendisti stregoni. Per quanto riguarda i principi etici ai quali ci si dovrebbe riferire per governare, nei diversi paesi, il *genome editing*, il comitato ritiene che debbano essere: promuovere il benessere (far del bene e astenersi dal far del male); trasparenza; giusta attenzione e controllo; responsabilità e adesione a elevati standard scientifici; rispetto per le persone; equità e cooperazione transnazionale.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**Anna Meldolesi, E l'uomo creò l'uomo. CRISPR e la rivoluzione dell'editing genomico, Bollati Boringheri, Torino, pagg. 159, € 19**

**National Academy of Sciences and National Academy of Medicine, Human Genome Editing. Science Ethics and Governance, The National Academies Press, Washington D.C. pagg. 243; <https://www.nap.edu/catalog/24623/human-genome-editing-science-ethics-and-governance>**



**CORREZIONI** | Un'immagine del Center for Life Science (DBCLS) dal blog di Anna Meldolesi



# LiberoSalute



Dal congresso annuale della European association for the study of the liver (Easl) appena concluso in Olanda, ad Amsterdam

## Malattie del fegato, novità importanti

*Si è appena chiuso ad Amsterdam l'International Liver Congress 2017 (Ilc), il meeting annuale della European association for the study of the liver (Easl) società scientifica leader in Europa per lo studio e la ricerca sul fegato. Il convegno, tenutosi ad Amsterdam, ha dato modo a medici e studiosi provenienti*

*da tutto il mondo per aggiornarsi sugli ultimi sviluppi scientifici nell'epatologia. Un'occasione ghiotta per gli scienziati per confrontarsi sulle ultime novità e le nuove terapie farmacologiche e i device tecnologici in grado di aumentare la tollerabilità delle terapie e ridurre gli effetti collaterali indesiderati.*

### LA RADIOTERAPIA INTERNA SELETTIVA

MARTINA BOSSI

Indagare efficacia e sicurezza della radioterapia interna selettiva SIRT a base di microsferi in resina con Y-90 è stato l'obiettivo dello studio SARAH, presentato da Sirtex in occasione dell'ILC, che ha applicato il trattamento ai pazienti affetti da carcinoma epatocellulare non resecabile. La terapia ha dimostrato un migliore profilo di tollerabilità e minore insorgenza di effetti collaterali rispetto alla terapia standard con Sorafenib su una popolazione di 459 pazienti affetti da questa forma primaria di cancro. La SIRT veicola milioni di microsferi in resina contenenti un elemento radioattivo - ittrio 90 - negli stessi microvasi che alimentano il tumore causandone la riduzione. Il residuo radioattivo dell'ittrio-90 decade quasi completamente dopo un mese con effetti duraturi sul tumore anche se la sopravvivenza media del paziente è rimasta identica a quella possibile con Sorafenib. La procedura comporta la somministrazione di un anestetico locale, la pratica di una piccola incisione inguinale da parte di un radiologo interventista appositamente formato che inserisce un catetere condotto all'arteria epatica attraverso il quale sono irradiate le microsferi. Segue un monitoraggio di due ore e una ospedalizzazione non superiore alle 48 ore. Il paziente riprende le sue attività quotidiane con notevole miglioramento della qualità di vita perché libero da effetti avversi come spossatezza e nausea, sperimentate nella maggioranza dei casi trattati con Sorafenib.





## REGIME GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR OK

MATILDE SCUDERI

Presentati all'ILC di Amsterdam gli ultimi dati della sperimentazione di fase 3 Expedition-1 condotta sugli effetti della terapia pangenotipica - cioè attiva contro tutti e 6 i genotipi del virus - a base di glecaprevir e pibrentasvir somministrata a persone affette da Hcv cronico. Il regime sperimentale a base di glecaprevir/pibrentasvir si compone di due distinti agenti antivirali in combinazione a dose fissa di glecaprevir e di pibrentasvir un e prevede una sola somministrazione al giorno di tre compresse per via orale. Ebbene, il 99 per cento dei pazienti che si sono sottoposti al regime sperimentale pangenotipico - ovvero 145 persone su 146 - ha ottenuto la risposta virologica sostenuta 12 settimane dopo la fine del trattamento. In altre parole 145 persone sono guarite dall'epatite c. «Abbiamo già assistito a progressi molto significativi per quanto riguarda il trattamento dei pazienti affetti da Hcv e cirrosi compensata - ha detto Xavier Forns, responsabile della hepatitis unit della Hospital clinic di Barcelona - Tuttavia, persistono alcune sfide terapeutiche derivanti dall'uso della ribavirina. I risultati favorevoli generati dalla sperimentazione Expedition-1, insieme ai dati raccolti in precedenza, dimostrano che il regime glecaprevir/pibrentasvir potrebbe rappresentare una opzione di trattamento priva di ribavirina per i pazienti con cirrosi compensata e infezione da Hcv di tutti questi genotipi». I dati di Expedition-1 sono stati desunti dall'osservazione di pazienti affetti da Hcv di genotipo 1, 2, 4, 5 o 6 e cirrosi compensata.

