

**Scienze** DIAGNOSI PRENATALE

# A PROVA di mamma



## Con un prelievo di sangue si può leggere il Dna del nascituro. E sapere se è sano. Ecco i test che rivoluzionano la gravidanza. E quando serve davvero conoscere il futuro

DI VALENTINA MURELLI

**V**aleria ha 37 anni ed è alla terza gravidanza, dopo due aborti spontanei. E anche questa volta i rischi ci sono. Tra gli accertamenti da fare c'è il cosiddetto bi-test, un esame che stima il rischio di alcune anomalie cromosomiche del nascituro combinando un'ecografia al dosaggio di ormoni nel sangue materno. E quello di Valeria accende un campanello di allarme: dice che c'è un rischio un po' più alto del normale che il bimbo sia affetto dalla sindrome di Down. In questi casi, in genere, il dubbio viene sciolto con un esame invasivo - villocentesi o amniocentesi - capace di fornire una mappa completa dei cromosomi fetali. Un esame dall'esito certo, ma che comporta un rischio concreto di aborto (un caso ogni 200-300). Fino a pochi mesi fa non c'era molta scelta: o procedere con l'amniocentesi, mettendo in pericolo la vita di un bimbo magari sano, o correre il rischio di vederlo nascere malato. Valeria certo non vuole rischiare un altro aborto. Si informa e scopre che, in realtà, un'alternativa c'è, un nuovo test che si esegue con un sempli-

ce prelievo di sangue materno. Non è ancora disponibile in Italia - bisogna recarsi in Svizzera o in Germania - e non è a buon mercato: il costo si aggira intorno ai 1.300 euro. Ma per lei è una chance in più e così si unisce alle 150 future mamme che dallo scorso agosto hanno varcato la frontiera e raggiunto il laboratorio privato ProCrea di Lugano, il più vicino al nostro Paese a offrire il Praenatest di LifeCodexx. La chance di Valeria, però, è solo una delle novità che si apprestano a rivoluzionare la medicina prenatale. Vediamole.

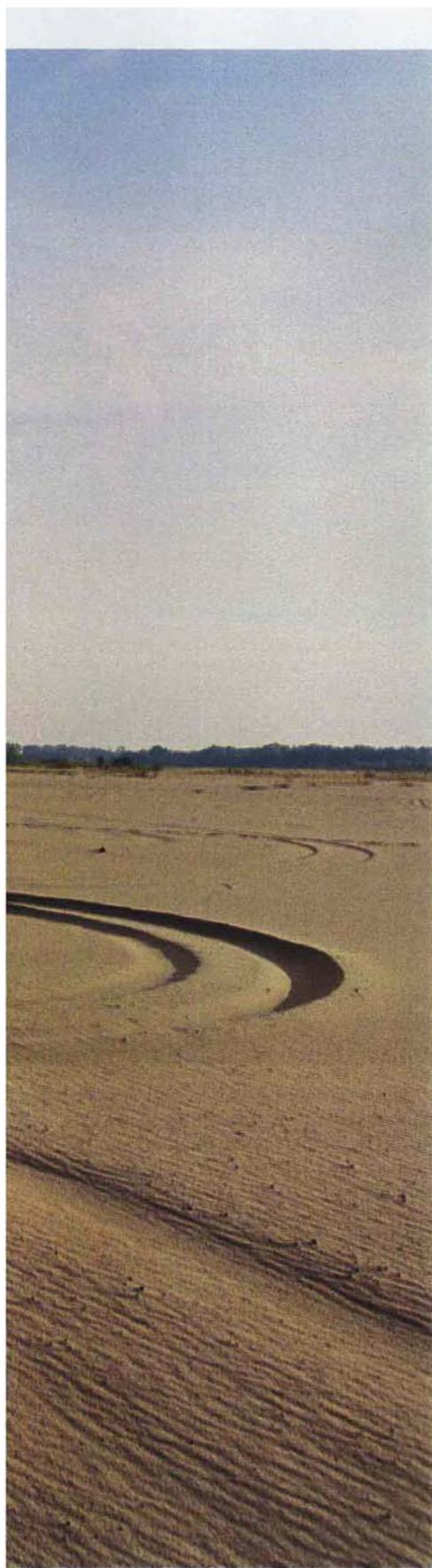
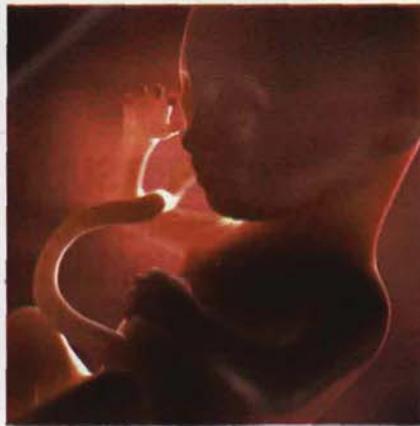
### IL DOMANI IN UNA GOCCIA

Conoscere le condizioni del bimbo che verrà, ma senza rischi: è il Sacro Graal della diagnosi prenatale e ci si sta avvicinando a grandi passi. Era il 1997 quando Dennis Lo, oggi alla Chinese University di Hong Kong, scopriva che nel sangue materno circola Dna di origine fetale. E allora perché non recuperarlo e analizzarlo per scoprire eventuali malattie? Oggi la tecnica è realtà e in alcuni Paesi (Italia compresa) è utilizzata per sapere, già a 8-9 settimane di gravidanza, il sesso del nascituro (utile in caso di rischio di malattie legate al sesso). Sempre più vicina anche la diagnosi di malattie genetiche come la talassemia, finora eseguita a partire da villocentesi: le sperimentazioni hanno dato buoni risultati e si lavora a un test clinico.

Non solo: negli ultimi mesi diversi gruppi di ricerca hanno annunciato di aver sequenziato l'intero genoma fetale a partire da un prelievo di sangue materno. Il che significa che in futuro saremo in grado di identificare molto precocemente in un feto tutte le eventuali varianti genetiche associate a malattie. I tempi? «Non più di 2-3 anni per le prime applicazioni», secondo Faustina Lalatta, responsabile di Genetica medica del Policlinico di Milano.

Già oggi, però, è possibile cercare frequenti anomalie cromosomiche, in particolare le trisomie 21, 18 e 13, misurando ▶

RICOSTRUZIONE ARTISTICA DI UN FETO ALLA VENTOTESIMA SETTIMANA



**Scienze**

**Prevenzione**

**OCCHIO A COSA PORTI IN TAVOLA**

Obesità, diabete, malattie cardiovascolari e psichiatriche, cancro. Tutte condizioni che dipendono da un mix: predisposizioni genetiche, stile di vita, esposizioni ambientali, ma anche caratteristiche della vita in utero. L'attenzione dei ricercatori si sta concentrando sempre più sui nutrienti che arrivano al feto durante la gravidanza, perché contribuiscono a modulare l'attività dei geni del bimbo in sviluppo. «Nella vita uterina è un balletto continuo di geni che si accendono e si spengono e perché tutto funzioni bene occorre che il balletto sia diretto correttamente», spiega Irene Cetin, direttore dell'Unità di ostetricia e ginecologia del Sacco di Milano e del Centro di ricerche fetali Giorgio Pardi: «I nutrienti in arrivo dall'alimentazione materna attraverso la placenta incidono sulla regia del balletto, e se non sono equilibrati possono avere conseguenze non solo sullo sviluppo fetale, ma anche sulla salute del bambino a lungo termine».

Il primo ad accorgersi più di vent'anni fa di una correlazione tra vita fetale e salute adulta è stato il medico inglese David Barker, notando che un peso alla nascita inferiore ai 2,5 chili si associa a un maggior rischio di patologie cardiovascolari intorno ai 50-60 anni. «Oggi è chiaro che questa correlazione esiste per molte condizioni, dall'ipertensione al diabete, dalle allergie all'autismo ad alcuni tipi di cancro», chiarisce Cetin. Questo non significa che se la dieta della mamma in gravidanza è squilibrata, sicuramente il figlio si ammalerà di una di queste malattie. Però è un fattore di rischio, per di più facilmente prevenibile, soprattutto se si comincia a prestare attenzione alla dieta ancora prima del concepimento.

«L'alimentazione ideale è la più varia possibile, ricca di frutta e verdura e con un buon apporto di latticini, pesce, legumi e cereali integrali», spiega Cetini. Con l'aiuto del proprio medico, inoltre, è bene capire se serve un integratore, per esempio di calcio o ferro.

«Tutte le donne che desiderano un figlio, comunque, dovrebbero assumere acido folico, perché riduce il rischio di malformazioni e sembra ridurre anche quello di patologie da insufficienza placentare». E se non ci sono controindicazioni, sì a una giusta attività fisica durante l'attesa, per esempio nuoto, yoga o camminate veloci e a un po' di vita all'aria aperta, per assimilare grazie al sole la vitamina D.

nel sangue materno la quantità relativa del Dna di questi cromosomi rispetto a uno standard: se per esempio c'è un eccesso di Dna di cromosoma 21, significa che molto probabilmente il feto è affetto dalla sindrome di Down. Con un margine d'errore che si sta riducendo. «Non siamo ancora alla certezza, ma ci stiamo avvicinando», afferma Lalatta: «I primi test promettevano di identificare il 96 per cento dei casi di malattia, ora siamo già intorno al 99».

Il nuovo metodo viene dagli Usa, ma le aziende che lo propongono sono già lanciate alla conquista del mercato mondiale, a partire dalla partnership tra la pioniera del settore, la Sequenom, con la tedesca Life-Codexx. In Italia attualmente non circola nessuno di questi test, ma alcuni ospedali, come il Sacco di Milano, si stanno organizzando per eseguire il prelievo e inviare il sangue alle aziende per l'analisi.

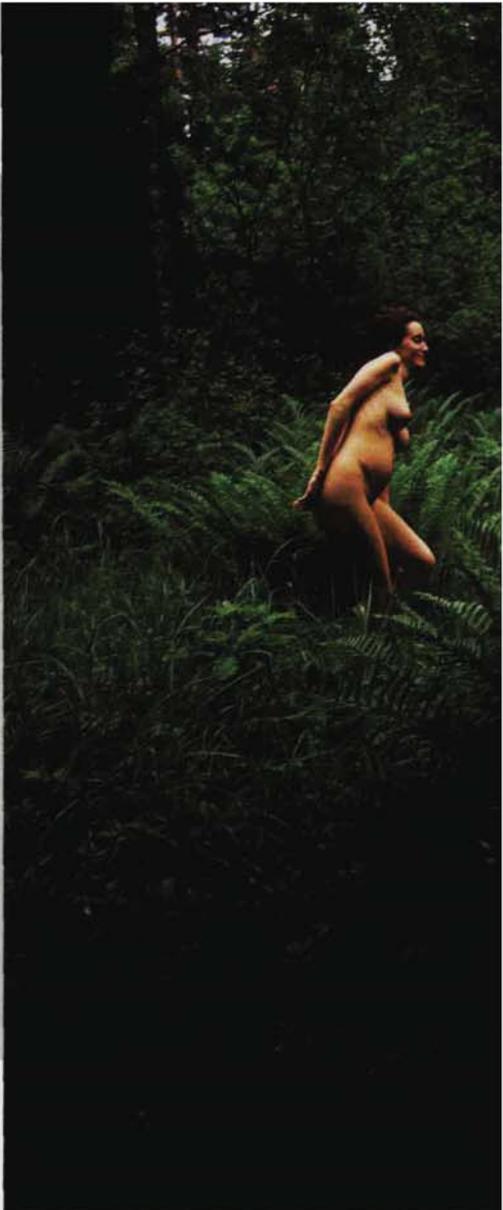
Il business è enorme. Ma non manca un aspetto critico. «Questi test valutano al massimo tre anomalie cromosomiche. È vero che si tratta delle più diffuse, ma è chiaro che rimangono aperte altre possibi-

lità di rischio», spiega la genetista: «Se per esempio in famiglia ci sono casi di ritardo mentale, potrebbe essere preferibile un'indagine più ampia o più specifica. Insomma, bisogna sapere esattamente che cosa offre l'esame, perché c'è il rischio di venire falsamente rassicurati e trovarsi poi con una malattia del bambino che non si era messa in conto». Ecco perché bisogna affidarsi a un genetista, che può aiutare a individuare caso per caso il test migliore.

**INGRANDIMENTO MOLECOLARE**

Stessa indicazione anche per il cosiddetto microarray, un nuovo metodo per l'analisi dei cromosomi fetali che analizza il Dna del

**È MISTERO SULLE  
CONSEGUENZE DI  
MOLTE ANOMALIE.  
PERCIÒ LA MAPPA DEI  
GENI PUÒ ESSERE UNO  
STRESS INUTILE**



www.ecostampa.it

nascituro confrontandolo su un apposito chip (il microarray, appunto) con del Dna normale, per individuare eventuali anomalie. La tecnica fornisce i risultati in tre giorni, contro i 15-20 che servono per un'analisi tradizionale. Ma è davvero confrontabile con il vecchio esame? Gli studi più recenti dicono di sì: a eccezione di alcune anomalie piuttosto rare, il microarray «vede» tutto quello che vede un test classico, e cioè tutte le alterazioni importanti della struttura cromosomica. Ma vede anche qualcosa in più, permettendo di diagnosticare patologie molto rare. È come una lente di ingrandimento più potente.

L'analisi con microarray è già ampiamente utilizzata in particolari condizioni. Ma molti laboratori privati la propongono come analisi di prima linea a tutte le donne che richiedono amniocentesi o villocentesi,



## Questa legge mi dà l'ansia

Talassemia, fibrosi cistica, atrofia muscolare spinale. Ci sono casi in cui i futuri genitori sanno di essere portatori sani di una malattia genetica. Spesso, allora, si decide per la diagnosi prenatale: amnio o villocentesi seguite dall'analisi dei geni fetali, per scoprire se il bimbo sarà sano o malato, ed eventualmente decidere di interrompere la gravidanza. Un percorso lungo, pieno di ansia e, in presenza di malattia, di dolore. In realtà un'alternativa scientifica ci sarebbe ed è la diagnosi preimpianto. Si tratta di passare attraverso una procedura di fecondazione assistita, producendo embrioni che possono essere sottoposti a una sorta di biopsia per identificare quelli malati. E impiantare solo quelli sani. Ma in Italia accedere a questa alternativa è oggi se non proprio impossibile, di sicuro una faticosissima corsa a ostacoli. Colpa della legge 40 del 2004 sulla procreazione medicalmente assistita. «La legge prevedeva che alla tecnica potessero accedere solo coppie sterili o infertili e le prime linee guida per la sua applicazione vietavano la diagnosi preimpianto: un paradosso rispetto alla possibilità, in un secondo momento, di eseguire la diagnosi prenatale e abortire», afferma Gianni Baldini, docente di Biodiritto all'Università di Firenze e avvocato di alcune associazioni di pazienti. C'è voluta una lunga serie di sentenze per cambiare le cose. Nel 2007, i tribunali di Cagliari e di Firenze hanno dato ragione a due coppie sterili e portatrici di malattia genetica che avevano fatto ricorso contro il divieto. L'anno successivo, il Tar del Lazio ha fatto cadere il divieto per tutti i genitori nelle stesse condizioni. La tecnica, però, potrebbe interessare anche a coppie che, pur avendo un rischio genetico elevato, non hanno problemi a concepire. Anche in questo caso, i primi spiragli si sono aperti con un paio di sentenze ordinarie che hanno imposto la diagnosi preimpianto anche per coppie non sterili, e con la sentenza della Corte europea dei diritti dell'uomo (Cedu) che ha dato ragione a una coppia italiana (fertile) portatrice di fibrosi cistica, che chiedeva di poter ricorrere all'indagine. Tuttavia, l'iter è tutt'altro che automatico. «Il medico non può applicare una sentenza della Corte europea, ci vuole un giudice», spiega Baldini. Quindi bisogna ancora passare da un tribunale. Senza contare che «ormai i centri pubblici italiani hanno perso strumentazioni e competenze per eseguire una diagnosi preimpianto», sostiene l'avvocato. Tocca rivolgersi ai privati, con una spesa non indifferente. Anche qui è intervenuto un tribunale, quello di Cagliari, che nel 2012 ha stabilito l'obbligo per le strutture pubbliche di eseguire la tecnica, avvalendosi se necessario di convenzioni con altri centri.

assicurando una diagnosi precoce e sicura di un centinaio di malattie cromosomiche. In effetti, chiamando le segreterie di questi laboratori e chiedendo informazioni sul test tradizionale, si viene caldamente incoraggiate a eseguire al suo posto il nuovo microarray. Il costo? Dai 1.000 ai 1.800 euro.

Ma non sempre è opportuno, ed è il motivo per cui alcuni centri pubblici - come il Policlinico e il Sacco a Milano o il Policlinico Tor Vergata a Roma - sono scettici. Il fatto è che non conosciamo ancora il significato clinico preciso di tutte le anomalie che si possono osservare e c'è il rischio di individuarne alcune di cui non si conoscono le conseguenze. Il test si trasforma allora in un boomerang, che lascia mamma e papà nel terrore che prima o poi il bambino manifesti qualche terribile malattia. E c'è anche chi, di fron-

te a tanto stress, decide di interrompere la gravidanza. Per il momento, insomma, l'indicazione ufficiale è alla cautela: si ai microarray in alcune situazioni, no come test di screening per tutte.

### TUTTO NEL PRIMO TRIMESTRE

Non tutto, però, nel corso di una gravidanza si gioca sullo stato dei cromosomi fetali. Altre condizioni possono comprometterne l'esito: per esempio l'insorgenza di diabete gestazionale o di preeclampsia, una condizione molto pericolosa caratterizzata da ipertensione e presenza di proteine nelle urine. Anche in questo caso qualcosa si muove. «In genere, queste condizioni si manifestano nel secondo o terzo trimestre di gravidanza, quando ormai il danno è fatto. Ora, però, la tendenza della ricerca è di concentrare l'attenzione sul primo trimestre, per individuare

segnali precoci che possano aiutare a prevenirle o a gestirle», racconta Giancarlo Di Renzo, della Medicina perinatale e della riproduzione dell'Università di Perugia. Altre ricerche riguardano sostanze presenti nel sangue materno, come l'ormone della crescita della placenta che è correlato a preeclampsia, oppure varianti genetiche associate a diabete.

Certo, siamo ancora all'inizio e non sempre ai successi della ricerca corrispondono soluzioni cliniche immediate. Nel caso del rischio preeclampsia, per esempio, si può suggerire una terapia preventiva con aspirinetta, ma non è chiaro quanto sia davvero efficace. Ciò che oggi è certo è che i segnali d'allarme precoce portano a intensificare i controlli e a proporre interventi preventivi nell'ambito dello stile di vita e della dieta. Già questo può fare molto. ■

**Sanità e web** Il progetto degli oncologi statunitensi. Il sistema risponderà anche alle domande dei pazienti

# Un super portale per curare il cancro

Banca dati con milioni di casi: un tesoro in Rete per tutti i medici

Una grande banca dati per raccogliere i casi di centinaia di migliaia di malati di cancro. I risultati delle cure attuate, sia consuete sia innovative. I dati di sopravvivenza, guarigioni, stabilizzazioni o fallimenti. Tutte informazioni utili agli oncologi di ogni parte del mondo, uniti in Rete, come se lavorassero tutti nello stesso centro. E che saranno note in tempo reale, e non dopo mesi o al momento del periodico congresso scientifico.

L'ambizioso progetto è dell'American society of clinical oncology (Asco), la società scientifica dell'oncologia americana. E non solo. Una banca dati consultabile soltanto dai medici, ma con un portale aperto ai pazienti (come se partecipassero a uno studio clinico globale), alle loro domande e alle loro storie di cura. Per i medici sito interattivo: da riempire di informazioni, da consultare, da condividere per confrontare successi o insuccessi e nuove cure. Solo negli Stati Uniti? Per ora. Ma la banca dati Asco potrebbe in breve divenire internazionale.

I dettagli del «Big data for cancer treatment» sono stati presentati mercoledì scorso dalla direzione dell'Asco e dal presidente

Sandra Swain, senologa al Medstar Washington hospital center di Washington. L'obiettivo è sfruttare la potenza della Rete per migliorare ricerca e assistenza ai malati. E i dati clinici raccolti in importanti studi possono realmente essere acceleratore della qualità delle cure e dello sviluppo di nuovi farmaci.

Il progetto Asco si chiama CancerLinQ. Raccoglierà gli stessi dati che ogni singolo medico raccoglie di routine nella cartella clinica del suo paziente: età, sesso, farmaci per altre malattie, diagnosi, trattamento e percorso fino al controllo della malattia, semplici miglioramenti, comparsa di metastasi, stabilizzazione, guarigione o, eventualmente, la data del decesso. Ogni anno sono circa 1,6 milioni gli americani a cui viene diagnosticato un cancro, ma in più del 95% dei casi i dettagli dei loro trattamenti restano segreti, «bloccati» in cartelle cliniche, in cassette di file o in sistemi elettronici non collegati tra loro. A parte la privacy, si paga l'eterogeneità dei sistemi di archiviazione adottati da ospedale a ospedale, da regione a regione, da Stato a Stato. Troppo costoso uniformare il tutto, molto meno

creare ex novo una grande banca dati.

Dice Allen Lichter, del direttivo Asco: «C'è un tesoro di informazioni all'interno di tanti cassette che non comunicano tra loro, noi vogliamo farli comunicare». Il primo passo, il più impegnativo, è stato quello di sviluppare un software in grado di acquisire informazioni cliniche da quasi tutti i record elettronici. Mercoledì l'Asco ha annunciato che il primo passo è stato fatto. Il prototipo funziona: ha raccolto, senza problemi, circa 100.000 record di tumori al seno da 27 gruppi di oncologia che usano supporti elettronici diversi. Armonizzazione riuscita. In parallelo si studia come superare ostacoli quali la privacy e i dati sensibili dei pazienti. Ottimista Sandra Swain: tra 12-18 mesi CancerLinQ sarà operativo. A livello governativo già si pensa a una banca dati simile per la cardiologia. Per i consiglieri di Obama è questa la via giusta per migliorare la sanità e per generare conoscenze utili al trattamento di molte malattie. Si pensi a un diabetico, cardiopatico e malato di cancro di uno sperduto paesino americano. Il suo medi-

co può «disegnare» ad hoc una cura lavorando virtualmente in équipe con colleghi di centri d'avanguardia. Il tutto senza spostarsi dal paesino. Così come di fronte a una forma rara di cancro, una di quelle che un medico nella sua vita può incrociare una-due volte o mai. Con la banca dati è come se avesse già curato centinaia di pazienti con la stessa forma. Di più: attualmente meno del 5% dei malati di tumore partecipa a studi clinici randomizzati, il gold standard delle cure. Con CancerLinQ a tutti sarà dato modo di sapere come funzionano questi studi e se si hanno le caratteristiche giuste per parteciparvi.

«L'idea di mettere a disposizione dell'intera comunità scientifica informazioni rilevanti della propria casistica è rivoluzionaria. È l'apertura alla condivisione di esperienze cliniche irraggiungibili per qualsiasi centro da solo», commenta Paolo Giorgi Rossi, segretario nazionale del Gruppo italiano per lo screening del cervicocarcinoma (Gisci).

In generale, la vera sfida è unire idee e conoscenze. In una mega équipe globale.

**Mario Pappagallo**  
@Mariopaps

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## La sfida

### Un acceleratore di cure innovative

Ricerca e assistenza globali

#### Il progetto

L'Asco, la società scientifica dell'oncologia americana, sta realizzando la più grande banca dati sul cancro (CancerLinQ) mai realizzata. Consultabile solo dai medici, ma con un portale aperto anche ai pazienti, alle loro domande e alle loro storie di cura. Sarà pronta tra 12-18 mesi

#### Gli obiettivi

I dettagli del «Big data for cancer treatment» sono stati presentati mercoledì scorso dalla presidente dell'Asco, la senologa Sandra Swain (foto). Pronto il prototipo. L'obiettivo è sfruttare la potenza della Rete per migliorare ricerca e assistenza ai malati

### Nuovi farmaci

Già raccolti 100.000 casi di tumori al seno da 27 équipe diverse «Stimolerà la qualità delle cure e lo sviluppo di nuovi farmaci»



# Londra, test della mutua per prevenire il cancro

## LA SCOPERTA

**LONDRA** Un giorno il cancro si potrà prevenire. Basterà un test del Dna della saliva che costerà dai 7 ai 30 euro. E questo giorno non è molto lontano. In due anni in Gran Bretagna ci si potrà esaminare gratuitamente, attraverso il Servizio sanitario nazionale, per il cancro al seno. Entro il 2018 arriverà il test per il tumore alla prostata e poi quello per l'ovaio.

È il frutto di uno studio vastissimo, il più grande mai realizzato, che ha coinvolto mille scienziati e 130 istituti in tutto il mondo, coordinati dall'università di Cambridge in Gran Bretagna e dal Cancer research Uk. Gli esperti hanno evidenziato 80 marcatori genetici in tutto, per i tre tipi di cancro presi in considerazione. Ovvero ottanta segnali disseminati nel Dna che indicano la propensione ad ammalarsi di un certo tipo di tumore. I ricercatori hanno comparato il Dna di 100.000 persone malate con quello di 100.000 volontari sani e hanno evidenziato le differenze dei corredi genetici. Se per esempio un uomo porta nel suo Dna tutti i marcatori associati con il cancro alla prostata il rischio di ammalarsi non è del 10% (come quello della media) ma del 50%. Per le donne si può arrivare a predire il tumore al seno con l'80% di probabilità.

«È un grosso balzo in avanti per la scienza - ha commentato al Times il dottor Harpal Kumar del Centro per la ricerca sul cancro in Inghilterra - D'ora in poi saremo in grado di individuare la malattia negli stadi iniziali e questo, nel lungo termine, aprirà nuove opportunità anche per cure e terapie».

Conoscere in anticipo il proprio destino salverà migliaia di vite. Se si sa di essere a rischio, in certi casi si può intervenire subito, per esempio procedendo con una mastectomia se il Dna dice che un tumore al seno è quasi certo. Solo in Gran Bretagna più di 11.000 donne muoiono di questa malattia ogni anno e 10.000 uomini non riescono a sconfiggere il cancro alla prostata. Per quello all'ovaio, in quanto più raro, saranno necessari altri studi prima di mettere a punto un test di prevenzione.

Ma la medicina sta andando verso questa direzione. «Le cure saranno sempre più personalizzate e per questo molto più efficaci», ha dichiarato il professore Per Hall dell'istituto Karolinska in Svezia, che ha partecipato allo studio.

**Deborah Ameri**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



**ENTRO DUE ANNI  
MALATTIA  
PREVEDIBILE  
CON UN SEMPLICE  
ESAME DELLA SALIVA  
A COSTI DA TICKET**

Concedi

Lascia lo sportello per la pausa caffè  
La Cassazione: giusto licenziare

I leader, test della mutua per prevenire il cancro

Per la Sicilia: gli altri candidati

**SIX X**

**BASTA CON I PANNI STESI IN CASA!**

SCOPRI I VANTAGGI DI UN'ASSICURATRICE!

POUR VITINO

www.sixx.it

**ALMA MATER** LA SCOPERTA APRE PROSPETTIVE TERAPEUTICHE NELLA LOTTA AL CANCRO

# Un farmaco per far 'dimagrire' i tumori

## «Effetto tossico sulle cellule malate»

**SFRUTTARE** la 'fame' di grassi delle cellule tumorali per bloccare il metabolismo, grazie a un farmaco. La scoperta è frutto di anni di lavoro in cui si sono unite competenze nel campo oncologico e del metabolismo cellulare. E apre nuove e promettenti prospettive terapeutiche nella lotta contro i tumori.

Il gruppo di lavoro è guidato dal professor Lorenzo Montanaro dell'Alma Mater e da Gianfranco Peluso dell'Istituto di biochimica delle proteine del Cnr di Napoli. Si è formato circa dieci anni fa su intuizione del fondatore della Sigma-Tau, Claudio Cavazza. Dopo anni di lavoro i ricercatori sono riusciti a dimostrare che è possibile bloccare farmacologicamente il metabolismo delle cellule tumorali, colpendole selettivamente. La ricerca è stata pubblicata sulla prestigiosa rivista medica interna-

zionale *'The Journal of the National Cancer Institute'*.

«È UNO studio ancora in fase preliminare — spiega il professor Montanaro —, ma il farmaco è stato già sperimentato. La strada è lunga, ma questo è un primo pas-

### IL PROFESSOR MONTANARO

**«La strada è lunga, ma questo è un primo passo molto importante»**

so decisamente importante». L'intuizione alla base dello studio è che le cellule tumorali, a causa della loro velocità di crescita e dalle specifiche alterazioni metaboliche che le caratterizzano, siano strettamente dipendenti dal metabolismo degli acidi grassi

per produrre, tra l'altro, le membrane delle cellule figlie.

Utilizzando un farmaco sperimentale, ST1326, si riesce a inibire il sistema della carnitina aciltransferasi. «Vengono compromessi la produzione e il mantenimento delle riserve cellulari di una molecola — spiegano i professori Montanaro e Peluso — l'acetato, indispensabile per generare nuovi lipidi, costituenti essenziali delle membrane cellulari. Il farmaco ha dimostrato di avere un effetto tossico selettivo, colpendo preferenzialmente le cellule tumorali». Rispetto alle cellule sane, aggiunge Montanaro, «quelle neoplastiche risultano essere infatti molto più sensibili al farmaco, accumulano nel citoplasma i lipidi che non vengono metabolizzati e non sono in grado di generarne di nuovi e quindi di proliferare».

**Emanuela Astolfi**



**RICERCA**  
Lorenzo Montanaro insegna Patologia Clinica



FARMACI

# Il farmaco è un doppio investimento

L'industria farmaceutica è un settore vitale per l'economia del Paese e non solo un costo. Il presidente di Farindustria, Massimo Scaccabarozzi, sottolinea l'importanza degli investimenti in innovazione e invita a creare le condizioni ideali per lo sviluppo del settore, partendo da un quadro normativo stabile

Renata Gualtieri

**L**a maggior parte degli over 65, secondo numerose ricerche, si dichiara in buona salute e dal 1951 ogni 4 mesi di vita ne abbiamo guadagnato uno. Questi risultati sono dovuti per il 40 per cento alla ricerca, che ci consente di vivere di più e meglio. «L'industria farmaceutica – ricorda il presidente di Farindustria Massimo Scaccabarozzi – è leader in Italia per gli investimenti in ricerca e sviluppo e oltre il 90 per cento della ricerca è sostenuta dalle imprese private».

**Quali sono i tempi di accesso all'innovazione e ai farmaci innovativi in Italia e quanto sono differenti rispetto a quelli di altri Paesi?**

«Quando un farmaco viene approvato dall'Ema, l'ente centrale europeo, è immediatamente disponibile. Ma se ciò avviene nella gran parte dei Paesi europei, in Italia la situazione è diversa perché sono necessari altri 12-15 mesi per l'autorizzazione nazionale dopo quella internazionale. Fino a qualche tempo fa, dopo l'approvazione da parte dell'Aifa, l'autorizzazione al commercio veniva pubblicata in Gazzetta e si poteva avviare la commercializzazione del prodotto. Oggi sono necessari altri 12 mesi circa per l'inserimento nei prontuari regionali, condizione che rende il prodotto subito a disposizione del paziente, se invece il farmaco è di tipo ospedaliero sono necessari altri due mesi prima dell'effettivo uso».

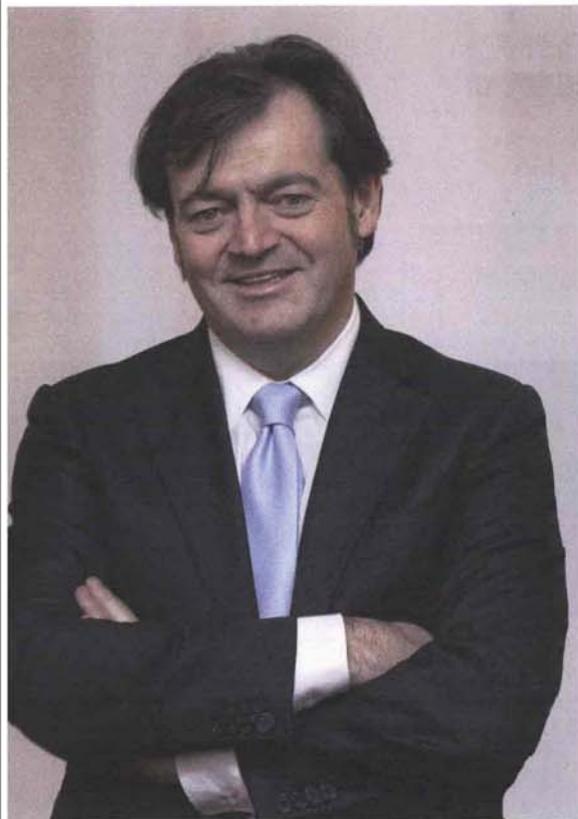
**Qualche tempo fa ha commentato la proposta del senatore del Partito democratico Ignazio Marino di promuovere l'uso dei generici per promuovere l'innovazione dicendo**

**che «è giusto favorire l'innovazione, vitale per il settore farmaceutico, ma bisogna evitare di creare un mercato protetto per i generici». Quali i motivi per cui si è espresso così? In che modo andrebbe favorita l'innovazione e quante sono oggi le risorse destinate a questo scopo?**

«Sono assolutamente d'accordo con il senatore Marino e anzi lo ringrazio per essersi espresso così nei confronti dell'innovazione. Per sviluppare un farmaco ogni industria deve investire un miliardo e 300 milioni di euro e ci vogliono circa 10 anni per arrivare a commercializzare il prodotto. In Italia bisognerebbe almeno rendere disponibili i farmaci per il paziente in tempi brevi o comunque contemporaneamente agli altri pazienti europei e non due anni dopo. Si è sempre sostenuto la necessità di reinvestire in innovazione le risorse liberate dalle scadenze brevettuali, ma in realtà solo dal 2010-2011 dei 450 milioni risparmiati dalle scadenze brevettuali 150 sono stati destinati all'innovazione, gli altri 300 sono andati a finanziare altre voci di spesa; di quei 150 ne sono stati utilizzati effettivamente solo 50 in due anni. Mi sono espresso così sui generici perché all'interno dei farmaci a brevetto scaduto ci sono quelli "branded" e quelli generici e non si deve favorire un'industria piuttosto che un'altra, ma ci deve essere una sana competizione e chi è più capace raggiunge i risultati migliori. Per lo Stato ciò che conta è che si utilizzino i farmaci a brevetto scaduto perché sono quelli che determinano il risparmio».

**La Lombardia è un'area strategica per l'industria farmaceutica e biotech in Italia e oc-**

Massimo Scaccabarozzi



Massimo Scaccabarozzi, presidente di Farindustria, associazione aderente a Confindustria che conta circa 200 imprese del farmaco associate

**cupa una posizione tra le prime 3 grandi regioni farmaceutiche in Europa. Quali le ragioni di questo primato?**

«La Lombardia è anche la prima regione farmaceutica in Italia con 31mila addetti farmaceutici, di cui 2.850 dedicati alla ricerca e lo sviluppo, 33 centri di ricerca e sviluppo e con oltre 90 imprese red biotech e oltre 16mila addetti nell'indotto. Milano, inoltre, è la prima provincia farmaceutica in Italia per addetti ed esportazioni e rappresenta il 16 per cento dell'export totale. L'Italia come industria del farmaco esporta il 61 per cento di quello che produce, quindi offre un contributo importante all'economia del Paese in termini di Pil. Ma in Lombardia si distinguono anche altre province perché ci sono importanti imprese farmaceutiche anche a Varese, Monza, Pavia, Sondrio e Como che figura tra le prime 20 province per l'export farmaceutico. La Lombardia rappresenta un modello d'integrazione tra ricerca pubblica e privata».

**Quali sono le priorità su cui il nuovo governo dovrà lavorare se non vuole perdere un'industria di valore come quella farmaceutica?**

«I vari governi che si sono succeduti hanno sempre guardato al farmaco come a un costo, non considerando che invece è un investimento sulla salute dei cittadini e sull'economia del Paese. Oggi tutta la spesa farmaceutica ricavo industria costa allo Stato 12 miliardi e le imprese del farmaco ne rendono 25. Quello che abbiamo sempre chiesto, e proporremo anche al nuovo governo, è di fare con noi un patto che garantisca stabilità del quadro normativo con regole chiare, perché fare piani industriali è impossibile se lo scenario cambia ogni tre mesi; migliorare l'accesso ai nuovi farmaci, perché ciò significa portare al Paese innovazione e quindi dare tempi di accesso uguali a quelli degli altri Paesi europei; riconoscere la proprietà intellettuale perché senza di questa non ci possono essere innovazione e investimenti. Questi sono i tre punti su cui è importante focalizzarsi per riuscire a mantenere o accrescere gli investimenti in Italia».

ATTUALITÀ / inchiesta

# Facciamo chiarezza staminali quando funzionano e quando no

Sono le cellule della speranza. Curano alcune gravi malattie e in futuro potrebbero essere efficaci per molte altre. Ma sono anche le cellule della discordia. L'autorizzazione (solo per i pazienti che già lo usano) del metodo Stamina, bocciato dalla comunità scientifica, ha sollevato mille polemiche. In quali casi possiamo fidarci di queste terapie?

Le terapie staminali? Tutti ne argomentano appassionatamente da settimane. Non a caso: la vicenda di Sofia, la bambina fiorentina di 3 anni affetta da una rara malattia neurodegenerativa che porta alla cecità e alla paralisi, ha innescato un acceso dibattito mediatico-politico in cui è intervenuto anche Adriano Celentano. Dopo una battaglia appassionata dei genitori di Sofia (alla quale venivano negate terapie che non sono la salvezza, perché non può guarire) e sentenze che consentivano o vietavano questa cura, un nuovo provvedimento del Tribunale di Livorno ha garantito alla bambina il completamento del ciclo delle cure con il metodo Stamina bocciato dall'Aifa, Agenzia italiana del farmaco, e dalla comunità scientifica perché «al di fuori di ogni protocollo scientifico e pericoloso per la salute». Fine della vicenda. No! Con decreto urgente, il 21 marzo il ministro della Salute Renato Balduzzi ha stabilito che tutti i pazienti che hanno già iniziato la terapia con le staminali preparate con metodo Stamina potranno portare a termine la cura. Gongola Davide Vannoni, presidente di Stamina Foundation, l'uomo che ha messo a punto la cura e che da due anni ha il fiato della magistratura sul collo: «Già 8 mila famiglie italiane fanno la fila e sperano in questo trattamento. Potendo trattare solo 150 casi all'anno, occorrerebbero 53 anni e 4 mesi per esaurire la lista di tutti i pazienti in attesa». Una lista che si allunga a vista d'occhio perché la risonanza mediatica del caso di Sofia ha fatto nascere forti aspettative in chi sta giocando un'ultima partita con la vita. Ma sono aspettative giustificate? Quali malattie si possono davvero curare con le staminali?

## Cosa sono le cellule staminali?

Queste cellule, presenti nel corpo umano, non solo hanno la capacità di replicarsi ma, proliferando in embrione o in coltura pressoché all'infinito, sono in grado di dare origine

a tutti i tessuti dell'organismo (ricordate la pecora Dolly, originata in clone dalla cellula di una mammella?) e quindi, in teoria, di riparare organi e tessuti deteriorati da tutte quelle malattie per cui oggi non esiste una cura e di cui si soffre e si muore nel nostro tempo. Dal morbo di Parkinson alla Sla, dall'Alzheimer ai tumori.

## A che punto è la ricerca?

Umberto Veronesi ritiene che le cellule staminali siano un tipico caso di overpromising della scienza. «Dopo la scoperta iniziale, a partire degli anni Novanta l'entusiasmo è stato tale da far nascere troppe aspettative e, allo stesso tempo, indurre a sottostimare i tempi di applicazione». La verità, avverte Elena Cattaneo, direttore del centro di ricerca sulle staminali dell'Università di Milano, è che: «Le staminali sono un campo da esplorare ancora al 97 per cento».

## Per quali cure sono già utilizzate?

Nel frattempo la medicina le utilizza ampiamente per rigenerare cellule, tessuti e organi danneggiati. L'esempio più diffuso è «il trapianto di midollo osseo, che serve per curare le leucemie e altre malattie del sangue rimpiazzando miliardi di cellule distrutte dalla chemioterapia» spiega Paolo Bianco, ordinario di Anatomia patologica e direttore del Laboratorio di Cellule Staminali della Sapienza di Roma. Un'autorità mondiale in materia. «Dal 1976 a oggi i trapianti di midollo osseo sono stati oltre un milione in tutti gli ospedali del mon-

(segue a pagina 42)



Cellule staminali: prelevate dal corpo umano, hanno grandi potenzialità di cura per la loro capacità di replicarsi.

## ATTUALITÀ / inchiesta



## Dove viene utilizzato il metodo Stamina

La somministrazione della cura con il metodo Stamina, gratuita per i pazienti, può avvenire solo attraverso gli Spedali Civili di Brescia, con cui la Regione Lombardia ha firmato una convenzione. E poiché ogni convenzione tra strutture pubbliche e privati prevede accordi economici, la domanda è: quanto costa a ogni italiano una terapia vietata dall'Istituto Superiore di Sanità in quanto «fuori da ogni norma e pericolosa?». Domanda legittima: prima della convenzione, i malati ottenevano la cura direttamente da Stamina Foundation dietro «offerte volontarie». Si parla di cifre fra i 7.000 e i 50.000 euro (e sul web, nel bazar virtuale delle staminali, il costo di una terapia media proposta da cell factory straniera è di 25.000 euro. Escluso viaggio e alloggio). Intanto il nuovo decreto-legge del 21 marzo prevede che, d'ora in poi, i trattamenti con le staminali possano essere utilizzati esclusivamente in un ospedale pubblico, clinica universitaria o istituto di cura a carattere scientifico.

(segue da pagina 41)

do. Non solo. C'è la rigenerazione della pelle, con staminali prelevate dal paziente stesso. Ma anche la rigenerazione della cornea danneggiata, una tecnica che nasce da una ricerca tutta italiana e che utilizza le staminali del paziente per ricostruire il tessuto corneale e restituire sia la capacità visiva, sia l'integrità della cornea». Sostiene Bianco che «in questo campo, la nostra ricerca è sicuramente tra le più avanzate al mondo. Ma non si può pretendere che la medicina trovi tutti i rimedi dalla sera alla mattina».

#### In quali campi sono ancora in corso le sperimentazioni?

Nel campo delle atrofie muscolari, una delle sperimentazioni più avanzate con le staminali è in corso in Italia: l'ha iniziata dieci anni fa al San Raffaele di Milano Giulio Cossu, ora all'University College London. E sono in corso sperimentazioni anche per l'atrofia muscolare spinale. Per le leucodistrofie metacromatiche invece (ciò di cui soffre Sofia) si sta sperimentando, sempre a Milano, il trapianto di midollo osseo. Ma in certe fasi della malattia, in certe età. Per quanto riguarda il sistema nervoso, sono in corso sperimentazioni molto avanzate per il Parkinson: sul topo funzionano, oggi si stanno facendo sulla scimmia. Mentre per l'Alzheimer le staminali, per ora, non sembrano dare grandi speranze. A ottobre, per la sclerosi multipla, è stata avviata la più grande sperimentazione clinica a livello mondiale (dieci Paesi coinvolti) basata sull'utilizzo di cellule staminali mesenchimali adulte. L'Italia è in prima fila con 160 pazienti. A Terni, si sta invece concludendo la prima parte della sperimentazione (mai effettuata sull'uomo) per i malati di Sla. Ed esistono anche protocolli di trapianto di midollo per la Krabbe, una malattia degenerativa del sistema nervoso centrale, e per la corea di Huntington, legata alla perdita di alcuni neuroni. Con qualche risultato che dà fiducia, ma solo sugli animali.

#### La terapia Stamina è una cura compassionevole?

Le cure compassionevoli sono l'ultima spiaggia per chi non ha altre possibilità terapeutiche. Ossia, la concessione gratuita di farmaci e terapie in corso di sperimentazione ufficiale che abbiano superato la fase uno, che ne accerta l'innocuità. Anche la terapia Stamina (che utilizza un particolare tipo

di staminali, le mesenchimali) viene somministrata come «cura compassionevole». Ma impropriamente: non è stata sperimentata e quindi non esiste prova che abbia qualche efficacia nelle malattie per cui viene utilizzata. Non solo: Stamina Foundation rifiuta di fornire la documentazione medico-scientifica (più volte richiesta) della presunta formula originale secondo la quale verrebbero preparate le cellule. Perché, quando in tutto il mondo è questo il procedimento? «Evidentemente c'è dietro un interesse che non è la compassione» osserva Paolo Bianco. «In ogni caso, ammesso pure che la cura funzioni, anche in modo parziale o temporaneo, perché ne dovrebbe beneficiare solo Sofia e pochi altri di cui si parla? Perché non anche un bambino che vive a Tokyo? Compassione vorrebbe che un rimedio miracoloso semmai venisse regalato al mondo». Invece Stamina se lo tiene stretto.

#### Le terapie con le staminali hanno rischi?

Non sempre sono innocue. «Nel caso delle staminali, il rischio più banale è quello di contrarre infezioni a causa di una contaminazione in laboratorio, se le condizioni in cui le cellule sono coltivate non sono conformi alle norme stabilite. Un difetto nella preparazione può causare anche la morte immediata», spiega Paolo Bianco. «Un altro rischio è legato alla natura e al contenuto dell'infusione, alla via per cui viene somministrata, al volume e al numero delle cellule infuse e alla risposta specifica di organismi di quell'età e con quella patologia». È questo il punto: in America, tanto per dirne una, non si sarebbe mai permesso di accedere a terapie che non hanno superato trial clinici. Perché in Italia anziché le regole contano le pressioni di una mamma, o di un cantante? Nel frattempo dall'ospedale Burlo Garofalo di Trieste arriva la notizia che, su cinque bambini trattati con le staminali, due sono morti e tre non hanno mostrato segni di miglioramento. Certo è doloroso chiudere i pugni e gli occhi: «Bisogna provare quando tocca a tuo figlio», ha detto un padre. Purtroppo, per certe malattie, non esistono terapie alternative, ma ci sono sperimentazioni in corso, già molto avanzate. Bisogna solo aspettare. E lasciare che, oltre ai tribunali, la parola torni alla scienza.

**Mariella Boerci**

Scrivile a [attualita@mondadori.it](mailto:attualita@mondadori.it)