

L'odissea dei farmaci **introvabili**

Controlli a tappeto sulla distribuzione, ma alcune categorie di medicinali continuano a scarseggiare. Colpa del mercato parallelo (ma non solo)

L'indisponibilità di alcune categorie di medicinali in farmacia è un fenomeno che non si blocca. Nonostante la circolare del ministero della Salute del giugno scorso abbia introdotto un sistema di responsabilità e di controlli (vedi sopra) ben precisi e più stringenti, le farmacie registrano ancora la "scomparsa" di farmaci antitumorali, antidepressivi, per il trattamento del morbo di Parkinson e dell'ipertensione, nonché di antiepilettici, broncodilatatori, anticoagulanti e di preparati anti-colesterolo.

Tutti gli "attori" della filiera del farmaco sono impegnati a trovare una soluzione al problema, ma non è così semplice. Da una parte, infatti, Federfarma, Farmindustria e la stessa Agenzia italiana del farmaco individuano nel "mercato parallelo" dei medicinali all'interno della Ue - e dunque nella catena della distribuzione - la causa principale delle carenze. Dall'altra, i grossisti della di-

stribuzione puntano il dito sulle aziende produttrici - che a loro dire limiterebbero i quantitativi "a monte" - e comunque su un sistema regionale che concederebbe in modo indiscriminato e senza controlli autorizzazioni a diventare distributori.

Il commercio parallelo di medicinali, occorre ricordarlo, è consentito da leggi europee che si ispirano al principio della libera circolazione delle merci. In cosa consiste? Grossisti e farmacisti autorizzati comprano medicinali destinati al mercato italiano, che mediamente costano il 30% in meno rispetto al resto d'Europa, perché è il Servizio sanitario nazionale a negoziare il prezzo con l'industria farmaceutica. Poi rivendono i medicinali sui mercati dove i prezzi di vendita sono superiori, come in Germania, nel Regno Unito o nei Paesi scandinavi, e quindi guadagnano sulla differenza.

Secondo Aifa, per altro, l'indisponibilità di farmaci si veri-

fica in alcune regioni più che in altre. Le stesse regioni probabilmente (Campania in primis), dove sono concentrate gran parte delle 360 farmacie che a detta dell'Associazione distributori farmaceutici sfruttano le licenze non per fare attività di distribuzione ma solamente per l'export parallelo.

Che la questione delle autorizzazioni alla distribuzione sia un punto cruciale, lo sottolineano anche Aifa e Federfarma nazionale: «Continuiamo a fare pressione sulle Regioni - spiega il presidente Annarosa Racca - perché diano le autorizzazioni soltanto ai veri grossisti e non a chi vuole solo esportare».

Anche tra chi si dedica al mercato parallelo, tuttavia, si fanno dei distinguo: «Le farmacie autorizzate alla distribuzione dovrebbero anche essere in regola con le Gpdp (Good parallel distribution practice, ndr) che sono le norme di buona distribuzione stilate dalla Commissione europea - sot-

tolinea Claudia Rinaldi, referente dell'Associazione titolari di autorizzazioni all'importazione parallela di medicinali dall'Europa (Aip) -». In Italia invece siamo in pochi e c'è un problema di controlli». In realtà, le Regioni hanno fatto partire controlli a tappeto. «Le Asl stanno facendo ispezioni sui grossisti: non su tutti i 1.100 distributori italiani, ma su quelli maggiormente conosciuti, cioè i nostri iscritti» si lamenta Sergio Sparacio, presidente di Adf.

In generale, produttori, distributori e farmacie invocano un ripensamento delle regole. Lo ha detto anche il Tribunale di Roma che ha archiviato la denuncia presentata un anno fa da Federfarma Lazio sulla vicenda, ma ha sottolineato che «la rarefazione di determinate categorie di farmaci, quantitativamente inidonei a far fronte alle richieste dell'utenza, è conseguenza negativa di un assetto normativo carente».

Ruggiero Corcella

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Vendite vantaggiose

Per alcuni farmaci risultati carenti, i prezzi in Italia e i prezzi massimi registrati in Germania (Stato che, insieme all'Inghilterra e ai Paesi Scandinavi, è considerato uno dei possibili "approdi" del commercio parallelo di farmaci)

TIPO DI FARMACO (Principio attivo)	COSTO/EURO	
	Italia	Germania
Fluidificante del sangue (Enoxaparina sodica 4000)	34,42	52,30
Protettivo gastrico (Esomeprazolo magnesio triidrato 40 mg)	8,89	14,10
Per l'iperplasia prostatica benigna (Dutasteride)	29,41	47
Per il tumore al seno (Anastrozolo 1 mg)	46,78	74,80
Broncodilatatore (Formoterolo fumarato soluzione per inalazioni)	52,26	83,60
Anti ipertensivo (Irbesartan + idroclorotiazide 300 mg)	10,17	16,30
Per il Parkinson (Pramipexolo dicloridrato monodrato 2,1 mg)	68,43	275,10

Fonte: Federfarma Lazio

Corriere della Sera

5

miliardi di euro

Il giro d'affari del commercio parallelo di farmaci in Europa. I medicinali risultati indisponibili temporaneamente per problemi di distribuzione, compreso il commercio parallelo sono: antiemcranici, antitumorali, antibiotici, antidepressivi, antiasmatici, antiepilettici.

C

Per saperne di più sull'argomento dell'articolo consultare: www.salute.gov.it



Nell'ultimo decennio sono arrivati farmaci contro i tumori innovativi ma molto più costosi dei precedenti. E ce ne sono di nuovi alle porte. Ci si chiede, allora, a fronte della spesa sanitaria sempre più alta, quale sia il loro reale rapporto costo-beneficio

Quanto valgono tre mesi di vita?

F

ino ai primi anni 2000 negli Usa un anno di trattamento con un farmaco oncologico costava, in media, meno di 10mila dollari per paziente; dal 2005 al 2011 la cifra è salita a 30-50mila dollari. Nel 2012, dei 13 nuovi farmaci approvati dalla Fda (Food and Drug Administration) 12 costavano più di 100mila dollari per anno. In Europa la tendenza è stata più o meno la stessa

Nelle ultime settimane si è discusso molto del prezzo del Sofobuvir, farmaco contro l'epatite C. Volendo però riflettere in puri (e duri) termini farmacoeconomici, un medicinale come questo, a fronte di una spesa "secca", per quanto ingente, guarisce un malato di epatite C e solleva il Servizio Sanitario Nazionale (Ssn) dai costi, diretti o indiretti, che deve sostenere per lui.

Ci si potrebbe allora chiedere, seguendo lo stesso criterio, se la spesa per i farmaci oncologici "renda" altrettanto, e in che termini valga la pena che la società se ne faccia carico. «È un problema reale, — commenta Gianpiero Fasola, presidente del Cipomo (Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri) e direttore del Dipartimento di oncologia dell'ospedale universitario di Udine — visto che nel primo semestre del 2014 la spesa farmaceutica ospedaliera ha già sfiorato il tetto previsto di ben 747,7 milioni di euro, e gran parte di tale spesa è dovuta ai farmaci oncologici. Eppure, paradossalmente, assistiamo a un razionamento di fatto di medicinali innovativi in oncologia, perché, visti gli alti costi, arrivano in ritardo rispetto ad altri Paesi, mentre continuiamo a mantenere in regime di

rimborso da parte del Ssn farmaci con rapporto costo-efficacia molto incerto».

«Per diversi dei farmaci oncologici, anche quelli più nuovi, sarebbe meglio porsi domande approfondite sul reale rapporto costo-beneficio e sulla reale portata della loro innovazione — commenta Silvio Garattini, direttore dell'Istituto farmacologico Mario Negri, di Milano —. Un problema che, in origine, va fatto risalire all'Ema (European Medicine Agency), che non chiede per la loro approvazione studi comparativi, e quando si fanno confronti si usano disegni sperimentali di *non inferiorità*. Quindi un nuovo farmaco non deve dimostrare di essere superiore a quelli già in commercio per essere approvato in Europa». «A questo si aggiunga — continua Garattini — che spesso gli studi presentati per l'approvazione del farmaco riguardano risultati rappresentati da *end-point* cosiddetti *surrogati*, cioè non incontrovertibilmente capaci di provare gli effettivi benefici sulla sopravvivenza del malato e sulla sua qualità di vita, considerando la tossicità».

Quindi allungano la vita ma non ne varrebbe la pena perché sarebbe una vita non di buona qualità?

«La qualità di vita va considerata insieme con il tempo guadagnato — risponde Garattini —. Se una terapia aggiunge pochi giorni e magari neppure vissuti bene, c'è da chiedersi se si tratti, talvolta, di una sorta di "accanimento terapeutico", e se lo Stato non farebbe meglio a investire gli stessi soldi in altri settori della sanità».

«Situazioni di questo genere ci sono — conferma Carmine Pinto, presidente dell'Aiom (Associazione Italiana Oncologi Medici) —. Posso citare un farmaco che, aggiunto alle terapie esistenti, dava solo 1-2 settimane di vita in più nel tumore del pancreas, e infatti gli oncologi hanno deciso di non usarlo. Sono però solo parzialmente d'accordo sulla tossicità di questi farmaci, che esiste, ma che semplicemente va conosciuta e gestita. Non è quella classica dei chemioterapici: si esprime in modi diversi, per esempio a livello cutaneo, ma può essere arginata e non pesare sul rapporto costo-beneficio».

Anche senza arrivare a casi limite di settimane, con questi farmaci si parla spesso di



Per saperne di più
su tutto quanto riguarda i tumori
www.corriere.it/salute/sportello_concro

soli due-tre mesi in più di sopravvivenza.

«Porre il problema in questo modo è fuorviante — puntualizza Pinto —. Un mese di vita o tre non hanno lo stesso significato per ogni patologia e per ogni situazione. Un farmaco di prima linea che aumenta di un mese o tre mesi la sopravvivenza per il carcinoma della mammella (per il quale i dati di sopravvivenza sono già molto buoni ndr) non dà un vantaggio significativo, ma se aumenta di due mesi la sopravvivenza in un sarcoma per l'aspettativa di vita è molto breve, è diverso». «Facciamo un esempio concreto — continua l'oncologo —. Per il carcinoma metastatico del colon abbiamo avuto per molti anni solo un medicinale, che portava la sopravvivenza da 6-8 mesi fino a 11. Alla fine degli anni 90 abbiamo introdotto due medicinali che aggiungevano 3 mesi ciascuno. Se li consideriamo singolarmente è una cosa, ma se si danno in successione è un'altra, perché la sopravvivenza aumenta parecchio. Un malato di carcinoma del colon metastatico alla fine degli anni 90 viveva in media i 12 mesi, oggi ne può vivere 30».

Rimane però il problema dei costi altissimi.

«Un altro esempio può aiutare a capire — interviene Filippo de Braud, direttore del Dipartimento di oncologia sperimentale all'Istituto dei tumori di Milano e consulente dell'Aifa dal 2000 al 2012 per l'area oncologica —. In questo momento si discute molto di farmaci per il melanoma. Tra questi ci sono gli inibitori di un oncogene, il Braf, la cui mutazione provoca un melanoma che porta a morte rapidamente. Un farmaco che blocca il Braf può indurre la regressione della malattia in poche settimane, ma a un costo tra 90 e 120 mila euro per anno di cura. Vale la pena o no? Per rispondere bisogna considerare sebbene ci siano pazienti che non ne hanno beneficio e la media sopravvive circa 9 mesi invece di 2, ce ne sono altri che restano in remissione sotto trattamento per anni. Lo Stato quindi spende in media circa 60-70 mila euro per ognuno di questi malati. Ma chi non vorrebbe questo farmaco se ne avesse le indicazioni?».

In questo caso però la medicina non si dà a tutti i malati di melanoma, ma solo a chi è portatore del gene mutato. È chiaro che i costi totali sono più gestibili. Ma è sempre così?

«È vero — riprende Pinto —. Infatti uno dei maggiori progressi negli ultimi anni è stata l'individuazione per i nuovi farmaci di marcatori per selezionare i malati a cui servono davvero. Questo comporta un risparmio di soldi e anche di effetti collaterali per i pazienti che non ne beneficerebbero. Anche qui vale la pena fare un esempio. Un paziente con adenocarcinoma del polmone trattato con la sola chemioterapia ha 12-13 mesi di sopravvivenza. Se però si trova la mutazione di un gene (EGFR), presente nel 15% dei casi, si può dare un farmaco per bocca che costa circa 2-3 mila euro al mese (ce ne sono tre) e si porta la sopravvivenza oltre i 20 mesi. Altro caso paradigmatico è quello del carcinoma della mammella avanzato. In questo caso gioca un ruolo importante un gene (Her2), espresso in circa il 20% dei casi. Per queste pazienti aggiungere al primo farmaco specifico per l'Her2 un secondo farmaco, migliora la sopravvivenza di 15 mesi, cioè non poco. Anche in questo caso il co-

sto aggiuntivo è di 2-3 mila euro al mese. Certo anche questi test, che hanno un costo, vanno usati secondo precisi criteri».

Ci sono altri modi per limitare la spesa sanitaria per questi farmaci?

«Esistono diversi strumenti che si applicano non solo ai farmaci oncologici — spiega Luca Pani, direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco —. Il primo è l'istituzione di appositi registri che monitorano l'efficacia reale del farmaco nel tempo. Il secondo, legato al primo, è l'adozione di meccanismi di rimborso da parte dell'azienda al Servizio sanitario in caso di fallimento parziale o totale delle terapie» (si veda articolo alle pagine successive).

«Gli strumenti realizzati dall'Aifa sono utilissimi, — aggiunge Fasola — però le Istituzioni dovrebbero anche stabilire un limite sostenibile di costi per anno per ogni nuova terapia oncologica da introdurre nel sistema e, tenendo quella cifra come riferimento, fare le negoziazioni per il rimborso».

Sembra un meccanismo molto rigido.

«Andrebbe stabilito in base a parametri che tengano conto del rapporto fra costo-beneficio di un nuovo farmaco in relazione a quello di altri farmaci esistenti con analoga indicazione, e che considerino la reale qualità di vita oltre che il tempo guadagnato: un indice del genere esiste e si chiama Icer (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, in italiano Rapporto costo-beneficio incrementale)».

«C'è però un rischio — interviene Daniela Scaramuccia, della società Valuepartner e membro della Commissione Sviluppo Sanità Regione Lombardia —. L'introduzione di tetti specifici per aree terapeutiche rischia di creare competizioni fra pazienti (per esempio fra i malati di epatite C e quelli di tumore). Inoltre, per ottimizzare le risorse un indice che tenga conto di tempo e qualità della vita è utile, ma non sufficiente, perché per cogliere i benefici anche economici generati da una nuova terapia bisognerebbe verificare quanto risparmio effettivo si genera nel sistema. Per esempio: se una medicina fa risparmiare perché riduce la necessità di trapianti, si dovrebbe poi andare a rivedere l'organizzazione del sistema trapianti e la spesa correlata. Non si tratta di imprese facili, ma mettendo davvero bene in rete dati e risorse di un sistema sanitario come il nostro sarebbe possibile ottenere ottimi risultati».

«In ogni caso la nostra proposta di introdurre un limite preciso di riferimento garantirebbe risorse certe per i farmaci innovativi e consentirebbe una revisione del prontuario per sospendere dal rimborso quelli senza i requisiti minimi per restarvi» conclude Fasola.

Luigi Ripamonti

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Per saperne di più
su tutto quanto riguarda i tumori
www.corriere.it/salute/sportello_cancro

Anche su diagnostica e chirurgia servirebbero analisi di efficacia

I costi degli antitumorali sono in crescita, ma secondo l'oncologo Filippo de Braud, il tema va affrontato nel suo insieme: «Più che il caro-farmaco, il vero nemico è la cattiva medicina, che è fatta da molto altro. Ci sono molti criteri per verificare l'uso appropriato di un farmaco mentre tante decisioni mediche molto più arbitrarie non hanno alcun controllo. Per esempio, quali sono i criteri con cui si garantisce un malato e la società sull'indicazione di un intervento chirurgico complesso e ad alto costo? Ci sono chirurghi bravi e coscienti che sanno riconoscere i propri limiti o di avere esperienza modesta su certi in-

terventi e altri no».

Sì, ma io vorrei sempre un chirurgo che davanti a una situazione senza via d'uscita avesse il coraggio di provarci.

«Io invece vorrei che il chirurgo avesse anche la capacità di spiegarmi che nel mio interesse non è il caso di farlo o di indirizzarmi, eventualmente, da chi ha miglior esperienza di lui. Altrimenti gli sprechi sono enormi, sia per la minor probabilità di guarigione del paziente sia per le conseguenze in termini complicazioni o di nuove operazioni. Per esempio, un intervento per tumore al pancreas o per sarcoma addominale può costare, compreso il periodo post-operatorio, decine di

migliaia di euro. Se l'indicazione non è posta attraverso accurati criteri di selezione e se non vengono attuati da equipe esperte, centinaia di migliaia di euro sono sprecati in quegli ospedali con casistiche molto limitate. Inoltre è inutile negare che talvolta in chirurgia si opera di più se l'intervento è più remunerativo.

«Per non parlare della cattiva diagnostica. Quanti fanno magari 4 Tac, una dietro l'altra, perché le prime 3 sono state diagnostiche? Invece che 500 euro, quell'esame ne costa 2 mila allo Stato, senza contare i rischi per il paziente».

L. Rip.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La denuncia

Chemioterapici vecchi, ma utili, che spariscono

Ci sono proposte per eliminare dal rimborso farmaci oncologici con costo-beneficio non più convincente (si veda l'articolo sotto) ma, d'altra parte, c'è anche un problema opposto. Negli Usa dal 2006 viene denunciata la carenza periodica di "vecchi" chemioterapici ancora utili come terapia, perlomeno parziale o iniziale, di diversi tumori. «E accade anche in Italia» sottolinea Umberto Tirelli, direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale Tumori di Aviano (PN).

«Le motivazioni che vengono riportate per queste carenze sono di carattere produttivo o regolatorio, oppure di cessata commercializzazione — precisa l'oncologo—. Il commercio parallelo (si veda l'articolo alle pagine successive) può essere una spiegazione, ma, solo

parziale, perché se le aziende produttrici garantissero che i farmaci in questione fossero prodotti in misura sufficiente cadrebbe il vantaggio economico che sostiene questo fenomeno in Europa, e che negli Usa, almeno a quanto mi risulta, non esiste, per esempio con

il Messico o il Canada». Le soluzioni al problema? «Iniziativa nei confronti delle industrie che deliberatamente decidessero di non produrre più farmaci vecchi, ma ancora utili, perché poco redditivi rispetto a quelli nuovi — suggerisce Tirelli —. Oppure disporre che l'Ospedale Militare di Firenze ne tenga scorta come succede, per esempio, per gli antidoti ai veleni che possono essere immediatamente messi a disposizione, se mancassero, negli ospedali italiani».

L. Rip.



Bilancio

Il tempo che fanno guadagnare, ma anche la sua qualità, concorrono a informare le scelte e a nutrire il dibattito sui nuovi medicinali

PROGRESSO NELLA SOPRAVVIVENZA DOPO 5 ANNI DALLA DIAGNOSI DI TUMORE NEGLI USA

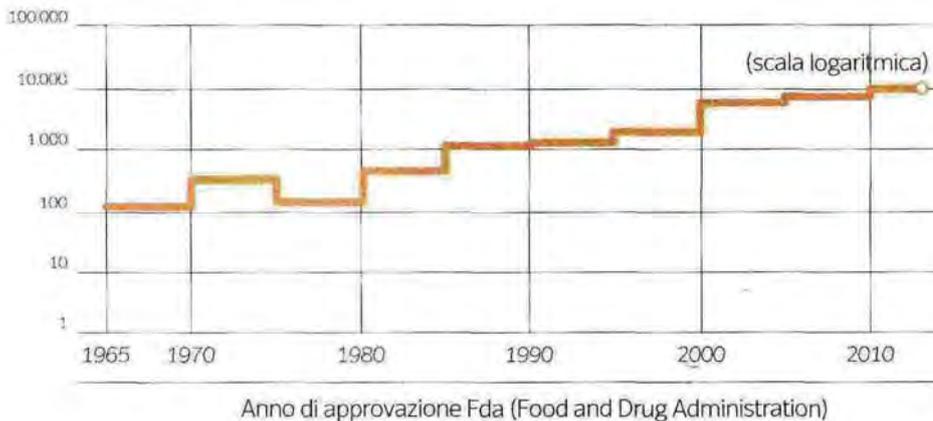
Percentuali



Fonte: High Cancer Drug Prices in the United States; Reasons and Proposed Solutions, Journal of oncology practice vol. 10, issue 4

COSTO MEDIANO MENSILE DEI FARMACI ONCOLOGICI FRA IL 1965 E IL 2013 NEGLI USA

Dollari



QUANTO HANNO INCISO ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI SULLA SPESA FARMACEUTICA IN ITALIA NEL 2013

Spesa negli ospedali

Antineoplastici e immunomodulatori

39,23%

3.305
mln di euro

Totale
8.425
mln di euro

Fonte: Osmed 2014 (dati 2013)

Spesa complessiva pubblica negli ospedali e nelle farmacie

Antineoplastici e immunomodulatori

18,12%

3.557
mln di euro

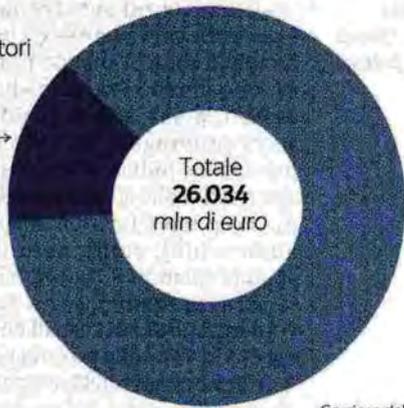
Totale
19.627
mln di euro

Spesa complessiva pubblica e privata

Antineoplastici
e immunomodulatori

13,79%

3.589
mln di euro



Corriere della Sera

Paradossi

Terapie avanzate entrano in ritardo nell'uso clinico perché troppo care, mentre si continua a rimborsarne altre dai vantaggi incerti

Valutazioni

A volte va considerato l'aumento della sopravvivenza raggiunto con più preparati dati in successione e non quello legato a un solo prodotto



Quando il prezzo decuplica e la molecola resta quasi uguale

Il caso di un preparato per la sclerosi multipla in Olanda (per adesso)

Di recente, in Olanda, come riferito dal quotidiano *De Telegraaf*, un farmaco per la sclerosi multipla, il *dimetil-fumarato*, prodotto dall'azienda americana Biogen Idec (in fase di negoziazione del prezzo per questa malattia anche in Italia) è stato messo in vendita al costo di circa 13 mila euro l'anno per paziente. Niente di particolarmente strano. Se non per il fatto che il dimetil-fumarato è già in vendita in Olanda, ma per la cura della psoriasi (non commercializzato da Biogen Idec) a circa 1.200 euro all'anno per paziente. E i medici non possono prescrivere la versione per la psoriasi ai pazienti con sclerosi multipla. Com'è possibile?

«Il farmaco è stato registrato molti anni fa in Germania per la psoriasi dalla nostra azienda, ma la molecola utilizzata ora per la sclerosi multipla non è la stessa — precisa Giuseppe Banfi, amministratore delegato di Biogen Idec Italia —. È stata infatti modificata chimicamente e nel dosaggio. Il dimetil-fumarato è stato sperimentato per la sclerosi multipla recidivante-resistente, con tutta la trafila necessaria per lo sviluppo clinico, cioè con studi di *tossicità, fase 1, fase 2* e poi *fase 3* in due sperimentazioni su un totale di circa 3 mila pazienti. Sulla base dei dati prodotti il farmaco è stato approvato nel 2013 negli Usa e quest'anno in Europa, dove gli è stata riconosciuta la definizione di nuova sostanza attiva».

Una differenza di dieci volte nel prezzo rispetto alla "versione" per la psoriasi, però, non può non sorprendere, soprattutto se si considera che il farmaco può essere realizzato in farmacia come preparato galenico (si veda il box in alto nella pagina) e costa, come materia prima, pochi euro a chilogrammo (in origine il principio attivo era un antimuffa).

«Il prodotto per la psoriasi è stato lanciato in tempi diversi, quando lo sviluppo di un farmaco era meno impegnativo rispetto a oggi — ribatte l'amministratore delegato di Biogen Idec Italia —. Per ottenere una nuova indicazione bisogna ripartire da zero con gli studi e la sperimentazione ed è questo che pesa economicamente, e che conta. Fare un confronto diventa specioso».

Però il prezzo del dimetil-fumarato per la sclerosi multipla è stato oggetto di riflessione e dibattito anche in Paesi "ricchi" come la Svizzera, dove nel 2013 è stata depositata un'interpellanza parlamentare da parte di Kessler Magrit: "Omologazione del dimetil-fumarato per la cura della sclerosi multipla". Quanto affermato nell'interpellanza non contraddice il fatto che sia necessario sostenere costi per produrre i dati per una nuova indicazione con una molecola esistente e modificata, però sottolinea che, comunque, la molecola è realizzabile anche in farmacia a costi

molto bassi rispetto al farmaco venduto dall'azienda (l'interpellanza, con la risposta delle autorità elvetiche, si può leggere all'indirizzo www.parlament.ch/i/suche/pagine/geschaefte.aspx?gesch_id=20133442).

Va detto che il preparato industriale, rispetto a quello galenico può vantare una "gastroprotezione", tuttavia l'osservazione sulla notevole discrepanza di costi è di particolare attualità anche in Italia, visto che di recente anche nel nostro Paese è stata presentata un'interrogazione di tenore simile al ministro della Salute da parte di alcuni deputati del gruppo 5Stelle, su un altro farmaco per il trattamento della sclerosi multipla, ancora una volta di Biogen Idec: la Fampridina.

Nell'interrogazione, in sintesi, si sollecitava un intervento a favore dei malati di sclerosi multipla che in Italia vogliono curarsi con questo farmaco, che non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale e che costa a ogni paziente 550 euro al mese.

Nella loro richiesta i parlamentari hanno sottolineato che (come nel caso del dimetil-fumarato), il medicinale può essere preparato come galenico, e costare molto meno rispetto a quello commercializzato dall'azienda farmaceutica e perciò hanno domandato se si possa ipotizzare un intervento istituzionale volto ad assicurare il farmaco galenico ai malati che ne facessero richiesta.

«Abbiamo più volte chiesto all'Agenzia Italiana del Farmaco il rimborso per la l'ampridina, — precisa Giuseppe Banfi — ma l'Aifa ha risposto di non ritenere sostenibile per l'Italia la nostra proposta e si è detta non del tutto convinta del rapporto beneficio-rischio. Ora presenteremo nuovamente domanda esibendo nuovi studi».

«Proprio perché esiste una versione galenica del medicinale, molto economica, il prezzo proposto dall'azienda produttrice è stato giudicato troppo alto — risponde Luca Pani, direttore dell'Agenzia Italiana del Farmaco —. Noi dobbiamo mantenere l'equilibrio del sistema. È chiaro che il prezzo di un farmaco non corrisponde al costo di produzione, ma al costo di produzione dei dati che ne dimostrano l'utilità, però il prezzo non può essere sempre completamente staccato dal valore del prodotto». «In una situazione economica come quella attuale — continua Luca Pani — è naturale che esistano restrizioni nei casi in cui si sia di fronte non a una innovazione radicale, ma a operazioni di riadattamento e miglioramento chimico di vecchi farmaci. In questi casi non è più sostenibile per il sistema far ripartire il brevetto per altri vent'anni».

Luigi Ripamonti

RIPRODUZIONE RISERVATA

Trattamenti

● Per la sclerosi multipla esistono tre tipi fondamentali di terapia farmacologica

● **Terapie dell'attacco**
Farmaci dati per pochi giorni o settimane quando si verifica un attacco (o una ricaduta)

● **Terapie a lungo termine**
Servono a modificare la progressione della malattia, la frequenza degli attacchi e a ridurre la disabilità nel tempo.

● **Terapie sintomatiche**
Servono, insieme ai trattamenti fisici e riabilitativi, a gestire i sintomi e migliorare la qualità di vita.

Le cifre della malattia



Il costo sociale della sclerosi multipla in Italia in un anno
2,7 miliardi di euro



La frequenza della malattia nelle donne rispetto agli uomini
2 a 1



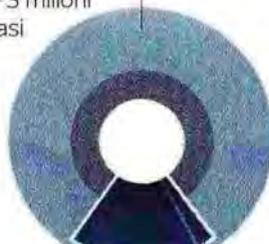
L'età della diagnosi nella maggioranza dei casi
20-40 anni



Il tasso di insorgenza prima dei 18 anni
2-3%

La diffusione

Mondo
2,5-3 milioni di casi



Europa
600 mila

Italia
72 mila

Fonte: Aism CdS



Per saperne di più sulle patologie del sistema nervoso **corriere.it/salute/neuroscienze**

Vicende analoghe

Nella trattativa con il Servizio sanitario per medicinali come questi pesa il fatto che sono realizzabili con esborso molto più basso in farmacia

Divieto

I medici non possono prescrivere per la sclerosi multipla la «vecchia versione» registrata per la psoriasi

In Svizzera

Nel 2013 nella Confederazione Elvetica è stata presentata un'interpellanza parlamentare relativa allo stesso principio attivo

La replica

Il costo per ottenere l'indicazione è legato a nuove sperimentazioni



Si può risparmiare ma non lo si fa

L'Aifa ha adottato meccanismi per la restituzione dei soldi spesi per terapie inefficaci. Ma nel recupero dei crediti le Regioni non sono tutte efficienti

Una delle misure messe in atto negli ultimi anni per mantenere in equilibrio i conti del Servizio sanitario nazionale di fronte alla crescita dei prezzi dei farmaci è quello della cosiddetta "condivisione del rischio".

Si tratta, in realtà, di un insieme di meccanismi attraverso i quali l'Aifa (Agenzia Italiana per il farmaco) chiede alle aziende farmaceutiche di assumersi l'impegno di restituire tutto o parte del capitale impegnato dallo Stato per i loro farmaci in caso di inefficacia totale o parziale della terapia una volta somministrato ai malati.

«Ci sono diversi tipi di accordo, che possono cambiare da caso a caso — chiarisce Luca Pani, direttore generale dell'Aifa —. Per semplificare possiamo dire che i principali sono il *Risk sharing* (condivisione del rischio), il *Payment by result* (pagamento a fronte del risultato) e il *Cap* (tetto alla spesa totale per singolo farmaco). Sono modalità attraverso le quali, con tempistiche diverse, si paga l'azienda

in base al risultato ottenuto, oppure si chiede la restituzione di parte dei soldi spesi. Nel caso del cosiddetto *Cap* si negozia prima con l'azienda per un determinato farmaco un limite di spesa prefissato, superato il quale i soldi spesi dallo Stato vanno restituiti».

Sembra però che non tutti i soldi che dovrebbero tornare nelle casse della Sanità ci tornino davvero.

«In effetti è un problema — conferma Carmine Pinto, presidente dell'Aiom (Associazione Italiana Oncologi Medici) —. Perché la delega al recupero di questi crediti è affidata alle Regioni e alcune, come per esempio Emilia-Romagna e Lombardia, sono molto efficienti, mentre altre recuperano magari solo una frazione di quanto potrebbero».

«D'altronde il meccanismo è complesso — continua Pinto —. Si fonda su documenti (le schede Aifa) che devono essere compilate dagli oncologi, poi valutate e completate dai farmacisti ospedalieri. Se, per esempio, un malato ha fatto due cicli

di cura invece dei quattro inizialmente previsti, perché magari la terapia non è stata efficace oppure non è stata tollerata, si deve inviare una scheda per il rimborso alla casa farmaceutica, dove esistono uffici che esaminano il documento e provvedono alla restituzione dei soldi all'Azienda Sanitaria che ha comprato il farmaco. È un procedimento in cui ognuno deve fare bene la propria parte».

Sui mancati rimborsi pesa anche una polemica in merito all'efficacia dei metodi adottati dall'Aifa per la raccolta dei dati. All'Agenzia Italiana del Farmaco viene contestato un sistema di compilazione delle schede troppo complicato e gravoso per i medici.

Non solo: dopo una fase in cui i dati delle schede sono stati raccolti e gestiti per Aifa da un fornitore esterno, si è passati a un nuovo fornitore, e i dati sarebbero diventati, almeno in parte, irrecuperabili.

«Sono due problemi diversi — chiarisce Luca Pani, direttore generale dell'Aifa —. Per

quanto riguarda la gravosità del sistema, vorrei che si tenesse presente che la prescrizione medica è un gesto con cui, con un tratto di penna, si può far spendere allo Stato 1 euro oppure 20 mila. Credo sia legittimo responsabilizzare tutti su questo tema, anche chiedendo un po' di sforzo. Un'analisi della spesa e dei suoi effetti è necessaria se vogliamo conservare il nostro Sistema sanitario solidale e universalistico. Per ovviare alle difficoltà della raccolta dei dati abbiamo ridisegnato il sistema informativo, che è diventato più articolato ed efficiente, e tiene traccia in modo univoco dei pazienti trattati e dei prescrittori. Stiamo studiando metodi che semplifichino il lavoro, ma i medici devono essere consapevoli del carico di responsabilità che si prendono con i costi che gestiscono. Quanto al problema del cambio di fornitore e della riconciliazione dei dati, è in corso un contenzioso legale per ovviare ai problemi che sono stati rappresentati».

L. Rip.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La procedura

Oncologi e farmacisti ospedalieri compilano le schede relative a ciascun caso

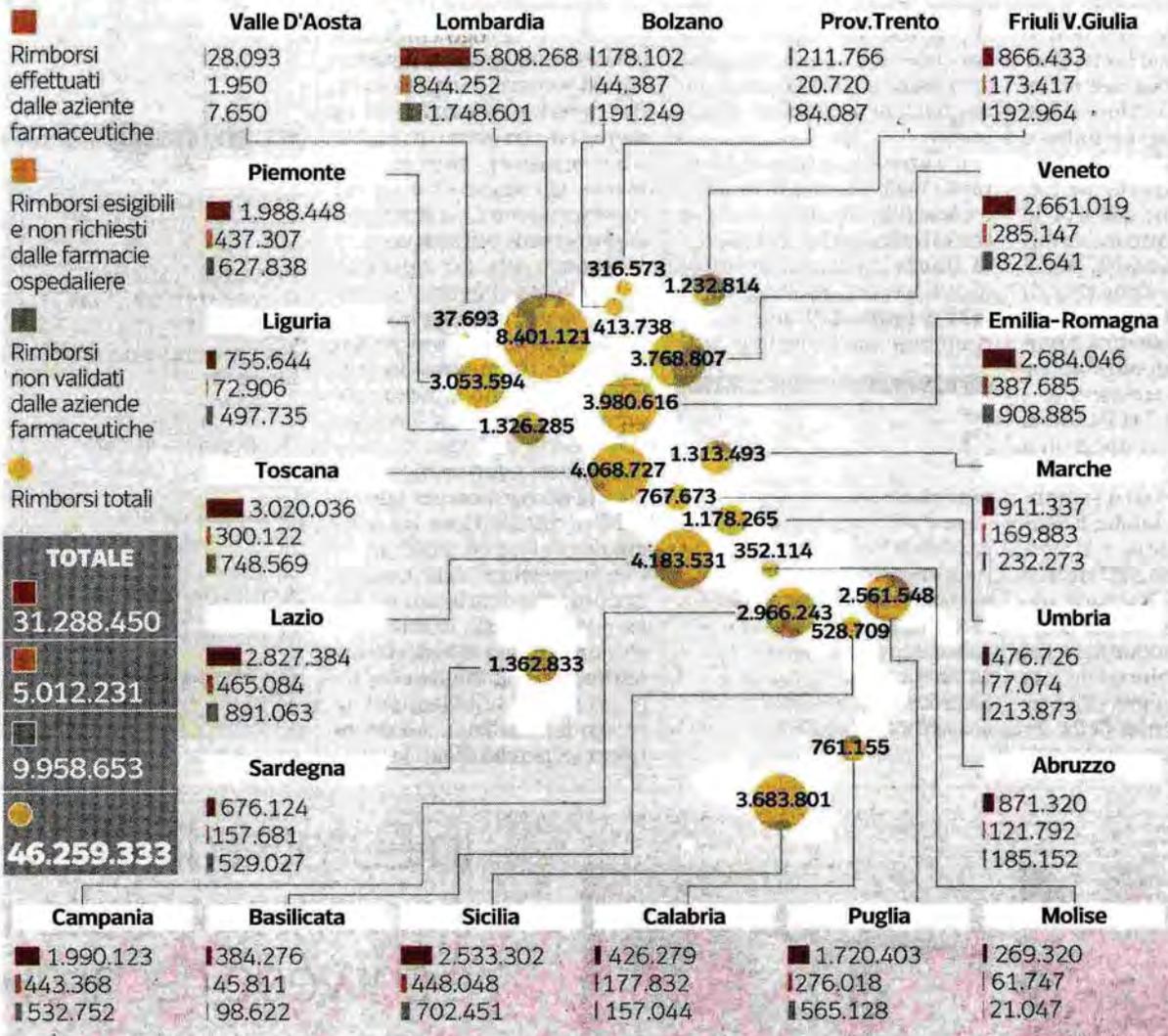
Responsabilità

Con una singola prescrizione si può far spendere allo Stato cifre minime o enormi

Effetti indesiderati

Il trattamento può, ad esempio, essere interrotto per problemi di tossicità

La mappa dei rimborsi nel 2012 (valori in euro, arrotondati)



Fonte: Rapporto Osmed 2013 (dati 2012)

Corriere della Sera

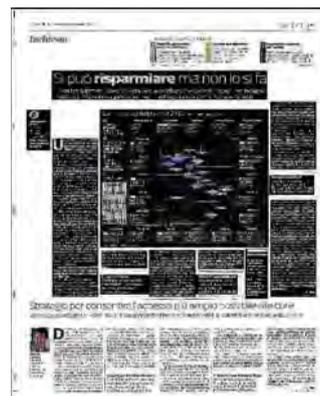
Allo studio

● Le criticità del sistema deriverebbero dall'eccessiva complessità

● Si studiano metodi che semplifichino il lavoro dei professionisti coinvolti



Per saperne di più sul tema dell'articolo si può visitare il sito dell'Aifa <http://www.agenziafarmaco.gov.it>



Dalla parte del cittadino

di **GIANGIACOMO SCHIAVI**

IL PREZZO GIUSTO DELLA MEDICINA

La vita non ha prezzo, ma ne hanno uno molto alto i **farmaci** che allungano la vita (e in molti casi la salvano). Il farmaco però è un prodotto e come tale è regolato anche dalle leggi del mercato: più se ne consuma e più alti sono i ricavi di chi lo produce. A questo si contrappone, per fortuna, un ostacolo etico, in quanto la medicina non può essere rappresentata dalla produzione e dall'inutile sovradosaggio: deve essere il medico a valutare e prescrivere, quando è il caso; non le pressioni del marketing.

Dunque: se un farmaco è indispensabile ed è disponibile è giusto somministrarlo, a prescindere dal costo e dal reddito del paziente; se invece è il pretesto per terapie indotte o peggio per collusioni che sconfinano nel conflitto di interesse, allora è giusto fermare la giostra degli arricchimenti per le case **farmaceutiche**. Resta però una domanda, appesa al vuoto: un sistema sanitario può permettersi l'utilizzo, esteso a tutti, di **farmaci** sperimentali costosissimi che garantiscono un'alta percentuale di guarigioni? La questione posta dalla nuova terapia per l'epatite C e da alcuni antitumorali è seria, come lo è chiedersi quanto valgono tre mesi di vita in più. Per rispondere stando dalla parte del cittadino si deve necessariamente formulare una nuova domanda: che cosa vorremmo per ognuno di noi? Certamente vorremmo essere curati bene, messi nella condizione di poter vivere al meglio quel poco che ci resta, eliminando il dolore e con qualcuno accanto. Diffido degli esperti che parlano di budget da non sfiorare quando la pelle è quella degli altri. Ogni malato, ogni paziente, è una storia a sé: va rispettato, non si può liquidare come un numero. Se una cura è costosa, bisognerebbe trovare il modo di garantirla, eliminando altri sprechi. Ce ne sono tanti: un terzo della spesa sanitaria italiana è dovuto a duplicazioni, sovradiagnosi, cattiva organizzazione. Sul prezzo dei **farmaci** poi governi e ministri della Salute dovrebbero chiedere un limite etico: da che cosa è gravato il costo di un medicinale per essere così alto? Quando arriva un farmaco concorrente anche l'altro scende di prezzo. È il valore del brevetto? Molti **farmaci**, efficaci e di basso prezzo, con brevetti scaduti, spariscono dal mercato. Domandatevi perché. L'industria **farmaceutica** non è solo una macchina da profitti: è un'impresa salvavita. Molti di noi sono vivi grazie ai **farmaci** che le aziende producono, finanziando gran parte della ricerca medica. Gliene va dato atto. Ma quel prezzo che può mettere in crisi la tenuta dei sistemi sanitari suscita qualche sospetto. È davvero quello giusto?

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Aborto, il Papa ai medici: "Fate obiezione"

Francesco nel discorso ai camici bianchi cattolici ribadisce il suo no a quella che definisce "falsa compassione" Dall'interruzione di gravidanza all'eutanasia, la vita va sempre salvaguardata. "Attenti, è anche un problema scientifico"

MARCO ANSALDO

CITTA' DEL VATICANO. Medici cattolici, siate coraggiosi. Basta con la "falsa compassione" che giustifica aborto, eutanasia, fecondazione. Quella dell'"obiezione di coscienza", anzi, è una scelta da fare, piuttosto, in modo anche "controcorrente".

L'immagine della Chiesa come "ospedale da campo" usata da Papa Francesco nell'intervista al direttore de "La Civiltà cattolica", padre Antonio Spadaro, è tornata prepotente ieri mattina in Vaticano, nel discorso fatto dal Pontefice all'Associazione dei medici cattolici, riuniti nell'Aula Paolo VI. E sono stati gli stessi camici bianchi a ricordarlo, tramite il loro presidente, il professor Filippo Maria Boscia: «Lei, Santità, ha definito la Chiesa un "ospedale da campo". Proprio questa immagine rende il luogo dove noi quotidianamente lavoriamo e dove un gran numero di persone sofferenti entrano nella speranza di ricevere competenti cure, mai disgiunte da messaggi di amore e di misericordia».

Il Papa ha così esortato i suoi ospiti, in rappresentanza di 6500 professionisti cattolici in Italia, a comportarsi come il "buon samaritano", prendendosi cura di chi soffre, con scelte "controcorrente", capaci di arrivare persino "all'obiezione di coscienza". Perché i medici, a partire da quelli cattolici, ha spiegato Jorge Mario Bergoglio, debbono operare per salvaguardare la vita. Che è "sacra", "inviolabile", e "sempre di qualità".

«Il pensiero dominante — ha sottolineato Francesco — propone una "falsa compassione": quella che ritiene sia un aiuto alla donna favorire l'aborto, un atto di dignità procurare l'eutanasia, una conquista scientifica "produrre" un figlio considerato come un diritto invece di accoglierlo come dono, usare vite umane come cavie di laboratorio per salvarne presumibilmente altre». I medici, invece, è il pensiero del Pontefice, devono avere particolare attenzione, in un mondo in cui è più facile guarire ma appunto più difficile prendersi cura delle persone, per i più fragili: malati, anziani, bambini, disabili. «Non c'è dub-

bio che — ha continuato Bergoglio — ai nostri giorni, a motivo dei progressi scientifici e tecnici sono notevolmente aumentate le possibilità di guarigione fisica; e tuttavia, per alcuni aspetti sembra diminuire la capacità di "prendersi cura" della persona, soprattutto quando è sofferente, fragile e indifesa».

A quel punto, come ormai fa spesso, il Papa ha messo da parte i fogli del discorso ufficiale, e proseguito a braccio guardando in faccia i suoi ospiti: «State attenti, sperimentare con la vita, giocare con la vita, è un peccato contro Dio Creatore». E l'aborto, ha rimarcato, «non è un problema religioso, e neanche filosofico. È un problema scientifico perché c'è una vita umana e non è lecito fare fuori una vita umana per risolvere un problema». A Francesco, "a nome di tutti i medici" è stato quindi fatto un augurio di "salute e lunga vita". Il Papa argentino ha risposto ai camici bianchi con la formula che ormai gli è consueta: «Vi chiedo, per favore, di pregare per me».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



L'UDIENZA
Papa
Francesco
mentre parla
durante
l'incontro
con
l'associazione
dei medici
cattolici

«Considerazioni legittime, ma i diritti delle donne non vanno limitati»

3 domande a
A. Bianco
Ordine medici

Amedeo Bianco, presidente della Federazione nazionale degli Ordini dei medici, come valuta l'invito del Papa, ai suoi colleghi, ad essere coraggiosi fino all'obiezione di coscienza in materia di aborto?

«Non posso che condividere e rispettare la legittimità delle considerazioni del Santo Padre in merito al diritto dei medici cattolici di essere liberi di rifiutare un aborto, in linea con le proprie convinzioni religiose».

E i diritti delle donne che

non vogliono portare avanti una gravidanza?

«Hanno anch'essi tutta la mia considerazione. La questione non è quella di reprimere l'aspetto morale-religioso di un medico, né tanto meno quello di privare le donne di un'opportunità regolata dalle leggi dello Stato. Vanno assolutamente tutelati i diritti di entrambi. L'importante è mettere in atto tutte le garanzie necessarie a consentire che le organizzazioni e le strutture sanitarie del territorio offrano strumenti e condizioni di abortire come previsto dall'ordinamento giuridico».

In uno Stato laico come il nostro come possono convivere due anime tanto distanti tra loro?

«È ciò che accade in qualsiasi

società viva, plurale e complessa com'è la nostra. Si tratta di raggiungere un equilibrio. Proprio nell'equilibrio sta la chiave giusta per interpretare la realtà. Non possiamo infatti pensare di interferire



drasticamente, nel nome della scienza e del progresso, sulle decisioni di un medico obiettore di coscienza. Ma neppure possiamo per-

mettere che la sfera confessionale interferisca pesantemente sulla libertà di scegliere di abortire. I diritti degli uni non possono essere intrusivi e limitanti per gli altri e viceversa». (GRA.LON.)



FECONDAZIONE

Eterologa a pagamento Ricorso contro la Lombardia

MILANO

Violazione del diritto alla salute dei cittadini e violazione della libertà di concorrenza. Per questo l'associazione Sos Infertilità e una società di medici di Milano che lavora nella sanità privata hanno presentato due ricorsi distinti al Tar contro la delibera con cui a settembre la Regione Lombardia, unica in Italia, ha deciso di far pagare la fecondazione eterologa alle coppie e di bloccare l'apertura di nuove strutture per la procreazione medicalmente assistita.

I due ricorsi, depositati ieri dagli avvocati Massimo Clara e Lorenzo Carmelo Platania, dovrebbero essere discussi verosimilmente dopo le vacanze di Natale e sono stati presentati alla luce della pronuncia della Consulta con cui qualche mese fa è stata `ribaltata` la legge del 2004 sulla procreazione assistita e dato il via libera alla fecondazione eterologa.

Però come sostenuto nei ricorsi, in cui si parla di «pregiudizio ideologico», «del tut-

to inaspettatamente» il Pirellone ha posto «ostacoli sostanzialmente insormontabili all'applicazione delle tecniche» di fecondazione eterologa. A differenza delle altre regioni italiane ha stabilito che «il costo della prestazione è posto interamente a carico degli assistiti» e ha «inspiegabilmente» sospeso «i procedimenti per il rilascio di nuove autorizzazioni all'apertura di centri» specializzati, sia per l'eterologa sia per l'omologa.

Per Sos Infertilità, la scelta della giunta regionale guidata da Roberto Maroni di far pagare interamente la tecnica eterologa (le tariffe variano tra i 1500 e i 4 mila euro) «arrecava un intollerabile pregiudizio del diritto alla salute delle coppie (...) che si troveranno a soffrire un trattamento differenziato rispetto a quello che tutte le altre Regioni», dove si versa solo il ticket, «hanno ritenuto doveroso riservare» e soprattutto a «dover subordinare le possibilità di diventare genitori alla propria, non necessariamente sufficiente, forza economica».



Il congresso scientifico

«Prevenire i tumori con screening genetici»

Salem, oncologo americano: Terra dei Fuochi, uno scandalo

La visita

L'esperto al Cmo di Torre Annunziata sul rapporto tra tumori e ambiente

Le ricerche

Cure specifiche evitano che una infiammazione possa diventare cancro

Lo stile

No a carni rosse e fumo. Screening immediati nelle zone a rischio

Giovanna Sorrentino

«Quello che è accaduto nella Terra dei Fuochi è vergognoso, anche se il problema dei rifiuti tossici riguarda tutti». Queste le parole del professore Philip A. Salem, oncologo, direttore emerito dell'ospedale St. Luke's Episcopal di Houston e presidente del Centro Oncologico di Salem. Il professore Salem, che negli anni '70 ha dato il via a una serie di ricerche in grado di dimostrare che le cure specifiche, anche di antibiotici, permettono di ridurre, e in molti casi eliminare il rischio che una semplice infiammazione si sviluppi in un tumore maligno. Questi studi, che hanno dato il via a una serie di scoperte (e hanno permesso nel 2005 a due medici australiani di vincere un premio Nobel in Medicina e Fisiologia), hanno anche dimostrato che forse il Tamoxifene ha il 50% delle probabilità di ridurre il tumore al seno nelle donne a rischio, visto che spesso è genetico.

Ieri è stato al Centro Polispecialistico Oplonti a Torre Annunziata, in occasione di un convegno medico sull'incidenza dell'inquinamento ambientale sull'aumento dei tumori nella Terra dei Fuochi.

Quando incide l'inquinamento sulla diffusione dei tumori?

«Il problema del cancro causato dalle devastazioni ambientali va affrontato in maniera scien-

tifica e corretta e non ci sono dubbi che sicuramente i rifiuti tossici e nucleari siano una delle cause dei tumori».

In Campania i casi di cancro au-

mentano anno dopo anno, ma purtroppo non è ancora possibile effettuare un monitoraggio completo e dettagliato della situazione.

«Anche questo è grave. Un'analisi dei casi servirebbe a capire come agire e come prevenire il rischio delle malattie, al fine di limitare le morti. Negli Usa è normale che esista e serve ad aiutare la ricerca medica e genetica».

Quali sono i consigli per una buona prevenzione?

«Abolire il fumo, mangiare sano ed evitare cibi dei fast food. Anche se non è scientificamente dimostrato, la carne rossa potrebbe essere una delle cause dei tumori. In ogni caso, fa male al cuore, quindi è bene ridurre il consumo. L'obesità poi è un grave problema ed è necessario ridurre sale, zuccheri, cibi confezionati e bibite gassate».

Molte abitazioni costruite negli anni '70 e '80 hanno i tetti di amianto, che come si sa, provoca il cancro ai polmoni.

«Negli Stati Uniti d'America il governo ha contribuito economicamente a ricostruire le case dei cittadini, per fermare la diffusione dei tumori. Potrebbe pensarci anche l'Italia. Forse è una soluzione per aiutare le famiglie meno abbienti, che pur sapendo di rischiare la vita, non possono costruire una nuova casa. L'inquinamento in generale, sicuramente ha cambiato i nostri geni».

Il direttore del convegno Stefano Bianchi ci ha ricordato che la genetica oggi ci spiega che nello stesso contesto inquinato, a seconda del patrimonio genetico di un soggetto, possiamo avere o l'insorgenza diretta del tumore o una serie di mutazioni.

«In questo secondo caso, possiamo intervenire attraverso la target therapy: molecole in grado di colpire altre molecole, e quindi ad elevato tasso di successo. Il tutto con tecniche poco invasive e praticabili ad ogni età, anche durante l'infanzia. La chemioprevenzione, questa la cura consigliata».

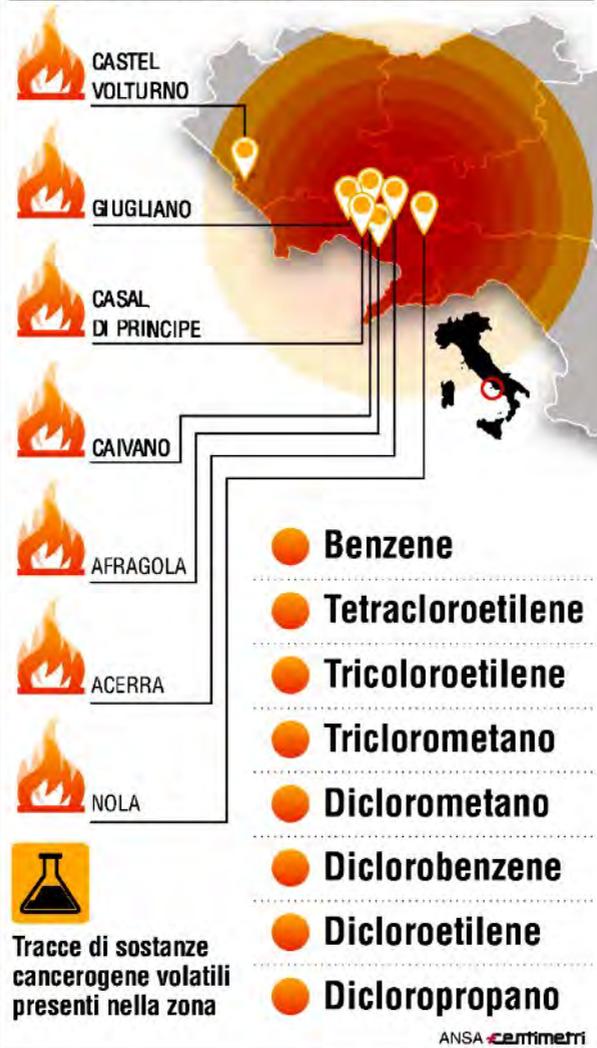
La chemioprevenzione quindi, è la pietra portante della ricerca sul cancro?

«Una pillola al giorno, da prendere ogni giorno per 5 anni. I test dimostrano che nel 50% dei casi, il male è stato sconfitto in questo modo».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



I veleni nella Terra dei fuochi



CAPIRE IL CONTAGIO

Attenti a dare i numeri su Ebola

Le previsioni sull'effettivo comportamento del virus sono molto difficili, perché il numero di contagi da caso conclamato ha stime difformi

di **Gianfranco Bangone**

Gli ultimi dati sulla circolazione di Ebola nell'Africa Occidentale sembrerebbero indicare un leggero rallentamento dell'epidemia. Se così fosse sarebbe una buona notizia, ma va interpretata con una certa cautela. Alison Galvani, della Yale University, sostiene che i contagi sono una specie di bersaglio in movimento di cui è difficile seguire le tracce: in alcuni distretti la diminuzione dei casi sembra evidente, ma bisogna considerare i cosiddetti *hot spot*, ovvero nuclei di trasmissione che possono comparire in modo improvviso e innescare una nuova catena di contagio. Resta il fatto che i modelli sin qui studiati per prevedere gli sviluppi della malattia ne hanno sovrastimato l'impatto: l'ultimo, pubblicato il 7 ottobre, prevedeva che per la fine dello stesso mese il conteggio totale dei casi sarebbe stato tra 9.400 e 47.000 nella sola Liberia, e si tratta del Paese maggiormente colpito da Ebola. Il 7 novembre il consueto rapporto settimanale del Who ha dimostrato che questa proiezione è fuori scala, infatti in Liberia i casi sono saliti a 6.619, quindi ben al di sotto del valore minimo previsto dal modello. L'autore del lavoro, Alessandro Vespignani della Northeastern University di Boston, si è difeso dicendo che si trattava del peggiore scenario possibile, in assenza di interventi, e considerando anche il fatto che le statistiche ufficiali non tengono conto del cosiddetto "sommerso", ovvero ammalati che non si sono rivolti alle strutture dedicate e quindi non vengono censiti. Ai primi di novembre il centro di Medici senza frontiere di Monrovia aveva 80 letti occupati su 250, ma il responsabile di questa struttura, Fasil Tezera, ha invitato alla cautela: «questa epidemia è imprevedibile» ha detto, quasi a sottolineare il fatto che è pericoloso affidarsi a dati parziali. Una buona dimostrazione di come si genera un *hot spot* si è presentata due settimane fa quando si è appreso che una bambina

di due anni in fase conclamata della malattia ha viaggiato in un autobus per centinaia di chilometri, i suoi genitori scappavano dalla Guinea per rifugiarsi in un Paese più tranquillo, il Mali. Per sapere se questo viaggio darà innesco a un nuovo *cluster* bisognerà attendere tre settimane ed è difficile credere che tutti i passeggeri dell'autobus siano attualmente in quarantena.

Le previsioni sul comportamento di Ebola sono molto difficili anche perché il valore del cosiddetto R_0 , ovvero il numero di contagi che si origina da un caso conclamato, ha stime molto difformi: generalmente lo si indica fra 1,2 e 2,2, un intervallo troppo largo per costruirci delle previsioni affidabili. Se un rallentamento dell'epidemia c'è stato, sottolinea Nick Goldin dell'Università di Oxford, allora significa che anche livelli moderati di intervento possono raffreddare la diffusione del virus. A dare sostegno a questa interpretazione c'è un importante lavoro di un gruppo di statistici di Yale, pubblicato su «Science» il 30 ottobre, che modella i contagi che si generano in ambiente ospedaliero, in famiglia e nelle cerimonie funebri. Se si arrivasse a far sì che tutti i funerali fossero celebrati in condizioni di sicurezza, pur rispettando le tradizioni religiose locali, il valore di R_0 sarebbe destinato a scendere sotto l'unità e questo interromperebbe lentamente, ma anche inesorabilmente, la circolazione del virus. Fra tutte le misure prospettate dal Who è quella che costa meno e probabilmente è anche la più efficace.

Da un punto di vista strettamente scientifico non si può dire che per Ebola ci si muova al buio, ma sicuramente in una forte penombra. Gli oltre 13.000 casi sin qui registrati indicano che il virus ha viaggiato molto, ma non sappiamo esattamente quali sono gli ultimi passi del suo percorso evolutivo, se ci sono state delle mutazioni e che valore abbiano dal punto di vista epidemiologico e clinico. Le uniche sequenze depositate in una database pubblico risalgono all'agosto di quest'anno e provengono da 78 pazienti



della Sierra Leone. I campioni sono stati raccolti tra la fine di maggio e metà di giugno, quindi sono relativi ai primi casi della malattia. Da quel momento in poi nessun istituto, in Europa e negli Usa, ha avuto il tempo per analizzare altri campioni perché impegnati a fare esami diagnostici per i Paesi dell'Africa Occidentale. Il laboratorio di riferimento europeo di Amburgo, ad esempio, ha circa 3.000 provette provenienti dalla Guinea che attendono tempi migliori per essere analizzate dalle macchine sequenziatrici. Altri istituti lamentano il fatto che è molto difficile superare le barriere doganali e importare materiale biologico dai Paesi colpiti da Ebola, al punto che per risolvere il problema stanno pensando di spostare alcuni *sequencer* in loco. Una volta analizzati questi genomi potrebbero rivelare il panorama della malattia, ad esempio un *cluster* di virus molto vicini fra loro potrebbe rivelare gli *hot spot* dell'epidemia, oppure quanti salti di specie ci siano stati dal serbatoio animale. Insomma è presto per trarre conclusioni.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

QUANDO SOTTO INCHIESTA È LA RICERCA

Risultati e articoli inattendibili. La caccia alle manipolazioni nei laboratori

Lo scienziato italiano che scopre i falsi dei colleghi

Enrico Bucci la chiama la «wikileaks della scienza». È un sito scarno, incomprensibile ai non specialisti: battezzato Pubpeer (*pubpeer.com*), contiene segnalazioni anonime su articoli scientifici ritenuti «sospetti». Bucci, biologo napoletano ed ex ricercatore del Cnr, è partito da lì per indagare la correttezza della scienza italiana. E insieme cercare il possibile antidoto a un problema che preoccupa la comunità dei ricercatori (non solo in Italia): il diffondersi crescente di frodi scientifiche. «Ho analizzato circa 3.500 lavori biomedici segnalati su Pubpeer — denuncia —, quelli firmati da italiani sono 565: l'Italia è il secondo Paese dopo gli Usa in termini assoluti, ma il primo in percentuale sulla produzione scientifica. E l'università con la maggior percentuale di segnalazioni è la Federico II di Napoli» (dove Bucci si è formato).

Il luminaire suicida

Il fenomeno però è globale: ad agosto uno scandalo su dati falsi ha indotto al suicidio il luminaire giapponese dell'embriologia Yoshiki Sasai, 52 anni, che non ha retto la «profonda vergogna» di aver co-firmato senza adeguati controlli il lavoro di una ricercatrice che usava risultati inattendibili.

«Le carriere scientifiche e l'assegnazione dei fondi di ricerca si decidono in base al numero di articoli pubblicati su riviste specializzate — spiega Bucci —. E c'è chi pur di pubblicare falsifica i risultati degli esperimenti. Ma è molto pericoloso: su quei dati si decide se investire, per esempio, per sviluppare farmaci».

«Le frodi riguardano tra il 3 e il 5% delle ricerche, salgono al 20% circa se si considerano al-

tre forme di violazione di standard scientifici, come la lettura troppo favorevole dei dati — conferma Gerry Melino, professore di biologia all'Università di Roma Tor Vergata e fondatore della rivista *Cell Death and Differentiation* —. A me è successo di scoprire articoli manipolati come editore e come direttore di dipartimento». L'ultimo caso è dell'anno scorso.

Il lavoro ritrattato

«Ricercatori del mio dipartimento avevano pubblicato un lavoro su *Bmc Physiology*, una rivista inglese. Gli editori o i lettori si sono accorti che qualcosa non tornava e ci hanno chiesto verifiche», racconta Melino (l'articolo è segnalato come sospetto anche su Pubpeer). «Abbiamo chiesto gli originali degli esperimenti ed è risultato che i problemi riguardavano i dati di una sola ricercatrice, Gabriella Marfe: le figure riscontrate in laboratorio non corrispondevano a quelle pubblicate. Le abbiamo chiesto conto e non ha saputo giustificare le divergenze: è stato molto triste. Era una ricercatrice esterna venuta da noi per una collaborazione di un anno e le abbiamo revocato l'ospitalità».

Da allora Melino ha iniziato a interrogarsi sulle misure da adottare per evitare manipolazioni. Anche perché a differenza di altri Paesi europei come la Germania (che lo ha introdotto circa 15 anni fa quando due scienziati sono stati scoperti ad aver falsificato dati in 94 articoli) l'Italia non ha un codice deontologico per le università, né leggi specifiche.

Le indagini penali

In alcuni casi interviene la magistratura, anche in Italia. In Umbria nel 2012 c'è stato il primo processo penale per una

frode scientifica: il professore di gastroenterologia dell'Università di Perugia Stefano Fiorucci è stato rinviato a giudizio per peculato e truffa con l'accusa di aver manipolato le immagini di una quindicina di articoli pubblicati tra 2001 e 2005 e di aver abusato dei fondi pubblici di ricerca (Fiorucci si è sempre detto innocente).

Al momento c'è un'indagine su otto pubblicazioni prodotte fra il 2001 e il 2012 dal gruppo di lavoro del professor Alfredo Fusco, professore ordinario alla Federico II di Napoli (ne ha scritto Luigi Ferrarella sul *Corriere della Sera* del 16 ottobre 2013). Fusco e il suo team, che studia i meccanismi cellulari all'origine dei tumori, sono accusati di aver usato immagini di proteine o di geni «scattate» in tutt'altri test e opportunamente duplicate, ribaltate o manipolate per legittimare i loro risultati. La Procura ipotizza che, falsificando i dati, si siano appropriati indebitamente di fondi per la ricerca.

La vicenda ha attirato l'attenzione di *Nature*, che a dicembre in un editoriale intitolato «Chiamate la polizia» ha proposto di far tesoro dell'«esempio italiano» e riflettere sulla possibilità di coinvolgere la polizia nelle indagini sui risultati scientifici. Ma i poliziotti, che non sono medici o biologi, hanno la formazione adatta per accertare le manipolazioni su lastre di laboratorio e vetrini cellulari? E cosa dovrebbero fare: controlli a tappeto su tutti gli articoli pubblicati dalle università italiane?

Il sistema di controllo

Una possibile soluzione arriva proprio da Bucci, che è anche l'autore dell'esposto da cui

sono partite le indagini della magistratura su Fusco. Con la sua società Biodigitalvalley Bucci vende infatti analisi dei dati biomedici e per assicurarsi di usare sempre informazioni corrette ha sviluppato un apposito software. Il programma, chiamato Imagecheck, analizza le immagini contenute negli articoli scientifici e segnala quelle che potrebbero essere manipolate (in biologia le immagini sono di fatto i «dati» con cui si lavora). «Ho verificato che il 70% delle segnalazioni su Pubpeer corrispondono agli errori rilevati con la mia procedura. Un 30% è «borderline», spiega.

Il software è stato chiesto da alcune importanti riviste scientifiche internazionali, che lo stanno usando per vagliare i lavori da pubblicare. Ma Bucci vorrebbe che fosse impiegato in modo sistematico. «Non può essere solo la mia piccola azienda a fare i controlli — dice —. Sarei felice di affidare la mia procedura a un'istituzione internazionale che si faccia carico delle spese per «ripulire» la letteratura scientifica».

L'appello di Cattaneo

A chiedere a gran voce un «codice deontologico nazionale per la ricerca» c'è Elena Cattaneo, senatrice a vita e direttore del Centro di ricerca sulle cellule staminali dell'Università di Milano. «Parte della comunità scientifica si sta muovendo per risolvere il problema — assicura —. E sono orgogliosa che questa discussione si sia aperta in Italia». Secondo lei bisogna agire su tre livelli: «Maggiore autoregolamentazione e controlli più stretti a livello di singoli laboratori, dipartimenti e università, che

possono prendere le prime sanzioni sui ricercatori scorretti — dice —. Chi guida i laboratori ha sempre la responsabilità di mantenere l'integrità etica della ricerca. Se poi i falsi condizionano l'assegnazione di fondi o la carriera è giusto invece che intervenga la polizia. Infine, serve una verifica centrale sui laboratori pubblici».

Alcune istituzioni, come l'Ue, la prevedono già e mandano spesso i loro ispettori a controllare cosa fanno i laboratori a cui hanno assegnato fondi. «È urgente prendere provvedimenti — avverte Cattaneo —: la scienza è per definizione ricerca della verità. Se qualcuno manipola i dati mina le sue fondamenta e deve essere messo fuori dalla comunità scientifica. Succede già molto spesso: facciamo in modo che succeda sempre».

Elena Tebano

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Su «Nature»

L'editoriale pubblicato sulla rivista *Nature* lo scorso 4 dicembre in cui si parla delle indagini penali sugli scienziati partendo dai casi dei ricercatori italiani



Il blog anonimo

«Su circa 3.500 articoli segnalati come sospetti su Pubpeer 565 sono italiani»

**«A Tor Vergata una ricercatrice è stata allontanata. È una cosa triste»
In Giappone un docente si è tolto la vita per la vergogna**

Chi è



● Enrico Bucci (foto) è un biologo napoletano ed ex ricercatore del Consiglio nazionale delle ricerche

● Bucci si è laureato con lode in Biologia molecolare all'università Federico II di Napoli

● È coautore di oltre settanta pubblicazioni scientifiche

● Ha fondato Biodigitalvalley, una società specializzata nell'analisi ed elaborazione di dati biomedici

Il mercato

● Gli articoli scientifici sono diventati fondamentali per le carriere al punto che in Cina è nato un mercato delle pubblicazioni

● Lo ha svelato un'inchiesta di *Science*: agenzie semi-illegali vendono a migliaia di dollari articoli già pronti

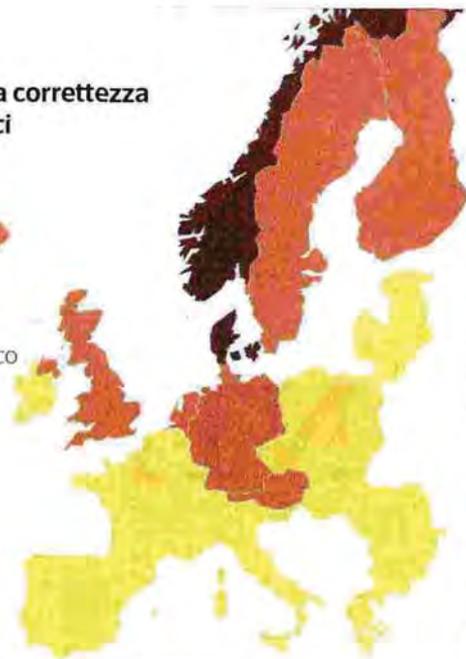
● Gli scienziati che vogliono migliorare il loro curriculum aggiungono a pagamento il loro nome agli altri autori

In Europa

La legislazione sulla correttezza degli studi scientifici

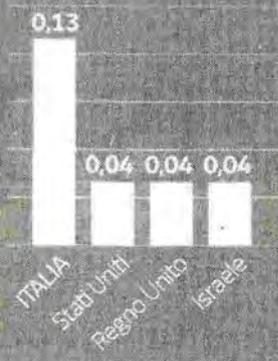
- Legge nazionale che stabilisce i criteri di correttezza della ricerca
- Codice deontologico sulla correttezza della ricerca (senza valore di legge)
- Nessun regolamento o regolamento non pervenuto

Fonte: europa.eu



Gli articoli sospetti

Segnalazioni su Pubpeer per nazionalità in percentuale sulla produzione scientifica (elaborazione di Enrico Bucci su dati Pubpeer)



Corriere della Sera



Il biologo
Alterare i test è grave
Su quei lavori non si decidono solo fondi e carriere ma anche farmaci su cui investire



La senatrice Cattaneo
Serve un codice deontologico nazionale
La comunità scientifica deve estromettere chi manomette i dati

Specializzandi: Lorenzin e Giannini si vedono il 20 novembre. Ministro Salute «Sì a formazione in corsia. Medicina resti a numero chiuso»



Il ministro Lorenzin interviene sulla questione delle specializzazioni mediche: «Ne parlerò con il ministro Giannini che è quello competente, nella riunione che faremo il 20 nella riunione sull'articolo 22 del Patto della Salute che riguarda l'accesso alla professione». Sul nodo specializzandi, Lorenzin vedrà anche i rettori, che ieri le hanno scritto per chiederle appunto un incontro. «Da parte mia c'è la massima collaborazione- assicura il ministro- abbiamo l'interesse che il turnover degli specializzandi sia garantito e che ci sia un flusso continuo nel rapporto tra laureati e specializzandi». L'idea del ministro è che i laureati in medicina inizino a lavorare fin da subito in corsia, anche nei piccoli ospedali di provincia. «Io non li voglio tenere a mollo 3-4 anni, tra la laurea e il bando- spiega il ministro- e dobbiamo anche fare in modo che le scuole di specializzazione garantiscano un livello alto di formazione. Io non penso di estromettere le università - aggiunge Lorenzin- ma non si può continuare così». Insomma, secondo il ministro va trovato «un sistema che mantenga il ruolo dell'università e che coinvolga anche gli ospedali del territorio», quelli più piccoli appunto, che potrebbero garantire «qualche borsa di studio in più per gli specializzandi».

Medicina resti a numero chiuso.

E riguardo ai test d'ingresso a medicina, ha ribadito di essere "pro" numero chiuso «Io sono perché resti il numero chiuso. E se il problema sono i test che sono fatti male, cambiamo i test».

DROGA: SMART DRUG POSSONO AIUTARE SOLO CHI HA POCA CREATIVITA'

(AGI) - Londra, 15 nov. - Le smart drug, come il Modafinil, possono aumentare le prestazioni delle persone prive di creativita', ma non quelle di coloro che sono gia' "accademicamente brillanti". Almeno questo e' quanto emerso da uno studio della University of Nottingham, pubblicato sulla rivista 'Plos One'. Lo studio ha coinvolto 64 persone, alla meta' dei quali e' stato dato un farmaco stimolante e all'altra del placebo. Ebbene, dall'analisi dei risultati e' emerso che se da un lato il farmaco ha aiutato le persone con bassa creativita' a rispondere piu' rapidamente a un problema, dall'altro ha compromesso le capacita' di chi e' gia' brillante. "La nostra ricerca ha dimostrato che, quando un compito richiede reazioni istantanee, il farmaco aumenta di poco i tempi di reazione ma senza alcun miglioramento nelle prestazioni cognitive", hanno concluso i ricercatori.

quotidiano**sanità**.it

Sabato 15 NOVEMBRE 2014

Tabagismo. Il manifesto delle società scientifiche per un Paese 'No smoking': "Più tasse e meno nicotina nelle sigarette"

L'obiettivo è articolare una programmazione graduale e capillare che porti alla riduzione, progressiva ma sostanziale, della prevalenza di fumatori, e alla possibilità di eradicare il tabagismo in Italia in 20-25 anni. Proposto un programma economico di sostituzione delle entrate delle accise nel bilancio dello Stato.

Entro il 2035 l'Italia potrebbe essere un paese 'No smoking', allineandosi alle altre nazioni che hanno elaborato le loro strategie e fissato la data dell'endgame: la Nuova Zelanda e l'Irlanda nel 2025, la Scozia nel 2034, la Finlandia nel 2040. Per farlo **le principali società scientifiche di salute pubblica hanno elaborato un manifesto condiviso che verrà portato all'attenzione delle istituzioni nazionali.**

Il manifesto propone allo stato Italiano di definire subito una strategia di 'endgame' per il tabacco in Italia. Oggi sono disponibili prove scientifiche di efficacia di interventi che sarebbero capaci di ridurre sostanzialmente la prevalenza di fumatori: politiche di prezzo e di limitazione di uso, campagne di mass media, strategie di disassuefazione, interventi di prevenzione primaria. Una programmazione articolata e graduale della loro implementazione nel tempo può portare alla riduzione, progressiva ma sostanziale, della prevalenza di fumatori, e alla possibilità di eradicare il tabagismo in Italia in 20-25 anni. Il Manifesto sarà discusso nell'ambito del X° Congresso SITAB in corso a Torino. "Per quanto ci riguarda - dichiara il Presidente della Sitab Biagio Tinghino - siamo convinti che si debba insistere sulla promozione dei servizi ambulatoriali per il tabagismo attraverso l'estensione dei Lea alle cure per il tabagismo, e gratuità dei farmaci per la cessazione dal fumo".

"La definizione di una deadline così lontana permette di articolare nel tempo anche gli interventi di riequilibrio economico (come ad esempio sostituire la fonte di entrata dell'accise), la programmazione della ricollocazione degli operatori economici, dagli agricoltori agli operai dell'industria del tabacco, ai tabaccai stessi - sostiene **Fabrizio Faggiano** Presidente dell'Associazione Italiana di Epidemiologia promotrice dell'iniziativa - La strategia di fine corsa, verrà proposta dall'Associazione italiana di Epidemiologia, dalla Sitab e dalla Società Italiana di Igiene a tutte le associazioni scientifiche interessate, da quelle di oncologia a quelle di cardiologia e di malattie respiratorie. Questa, oltre che includere tutti gli interventi cui lo Stato italiano si è impegnato sottoscrivendo la Convenzione quadro per il controllo del tabacco, deve includere le altre azioni efficaci ed innovative".

I PUNTI DEL MANIFESTO

1. aumenti progressivi della tassazione;
2. estensione progressiva delle aree di divieto di fumo (ad esempio aree di competenza sanitaria, parchi per bambini, automobili in presenza di bambini, strutture sportive etc);
3. riduzione progressiva del contenuto massimo di nicotina nel tabacco (Malone 2013);
4. varo di una strategia di cessazione, incentrata su prestazioni efficaci e gratuite, e supportata da interventi di promozione della cessazione, ad esempio tramite campagne di comunicazione;
5. un programma economico di sostituzione delle entrate delle accise nel bilancio dello Stato. Questo potrebbe essere anticipato da una strategia di transizione, che preveda che una parte della accise

venga investita in interventi di prevenzione e cessazione (ad esempio in campagne di mass media, a supporto dei centri antifumo);

6. un programma di riconversione dell'industria del tabacco in Italia e di riqualificazione degli occupati nel settore;

7. un programma di riconversione del settore della tabacchicoltura;

8. l'adozione di confezioni generiche per i pacchetti di sigarette e di tabacco;

9. l'incentivazione della sostituzione delle sigarette con prodotti alternativi meno dannosi, come le sigarette elettroniche (harm reduction endgame, van der Eijk 2013)

10. una strategia di "narrazione" dell'endgame che miri a de-normalizzare l'uso del tabacco in Italia, a cui dovrebbero contribuire campagne di mass media, e una condivisione dei valori della strategia con membri influenti della società civile, in modo che concorrano quando possibile alla sua diffusione.

La strategia dovrebbe inoltre anche considerare un intervento innovativo e di grande impatto comunicativo, adottato in tutti i paesi che si sono dotati di una strategia di "endgame":

11. la decisione di vietare il tabacco per tutte le generazioni nate successivamente ad un dato anno, ad esempio il 2005 (Tobacco free generation, Berrick 2013)

Le società scientifiche di sanità pubblica italiane che sottoscriveranno questo manifesto, chiameranno le istituzioni interessate, il Ministero della salute, il Ministero dell'economia e finanze, il Ministero delle politiche agricole, il Ministero dello sviluppo economico, ad un confronto sulla strategia per l'endgame in Italia, e si dichiarano fin d'ora disponibili ad ogni collaborazione al fine di una sua rapida definizione.

Il tabagismo provoca globalmente oltre 6 milioni di morti l'anno, è responsabile del 4% degli anni di vita persi, il 12% in Europa (Global burden of disease 2010), e di un costo economico stimato in 500 miliardi di dollari l'anno (WHO). Eppure in Italia la costruzione di strategie efficaci contro questo flagello va molto a rilento a causa del conflitto fra le istanze di salute e quelle economiche di cui le agenzie centrali sono vittime: ogni intervento realmente efficace nel ridurre il numero di fumatori determinerebbe infatti una riduzione del gettito fiscale legato all'accise sul tabacco.