Farmaci, c'è la stretta contro i "cartelli"

LA LEGGE

ROMA Otto giorni fa la decisione dell'Antitrust di multare (180 milioni di euro) due multinazionali, Novartis e Roche, per aver fatto cartello su due farmaci oculistici Avastin e Lucentis. Ieri il ministro della Salute Lorenzin ha annunciato che ha pronto un decreto per fermare nuovi possibili accordi tra le aziende. Oggi il testo sarà presentato al Consiglio dei ministri.

I PAZIENTI

L'intesa tra le multinazionali, solo nel 2012, è costata oltre 45 milioni di euro al servizio sanitario nazionale. Con possibili maggiori costi futuri stimati per oltre 600 milioni di euro l'anno. Da qui, dalle difficoltà dei pazienti, dalle denunce degli oculisti e dall'ipotesi di disastro doloso e associazione a delinquere nei confronti di chi avrebbe stretto il patto l'urgenza dare il via libera a nuove norme per dare una stretta alla legge che regola il mercato di farmaci cosiddetti off-label. I prodotti che vengono utilizzati anche per patologie diverse da quelle per le quali hanno avuto il sì alla commercializzazione in Italia.

ESAMI NEI LABORATORI

Sarà l'Agenzia del farmaco, secondo il decreto Lorenzin, che si occuperà di fare i test sulla sicu-

rezza dei medicinali per uso off label. Esami che serviranno a verificare sia se esiste la possibilità di prescriverli sia se questi non graveranno in modo incongruo sul servizio sanitario. L'Aifa possiede circa tre milioni di euro annui per bandi nel campo dei test. «E' una proposta rispettosa della sicurezza ma anche dei brevetti e, se le aziende, non daranno il loro consenso alla sperimentazione che l'Aifa potrà decidere autonomamente subiranno una sorta di gogna attraverso la pubblicazione della loro opposizione - spiega il ministro Lorenzin - sul sito dell'agenzia».

Per permettere la prescrizione di prodotti con un'indicazione diversa da quella per la quale sono stati autorizzati nel nostro paese (i due di Roche e Novartis, oltre che antitumorali, sono utilizzati anche per la maculopatia degenerativa) si prevede che l'Aifa possa iscrivere provvisoriamente il farmaco nell'elenco degli "off label". «Nel caso sia usato - aggiunge Lorenzin - in altri Paesi, sussistano studi scientifici anche indipendenti».

LA SICUREZZA

Le aziende dovranno seguire un iter molto preciso, dunque, prima di poter avere la certezza definitiva che il medicinale abbia una doppia indicazione: l'Aifa contatta l'azienda che può dare l'assenso alla sperimentazione

oppure avviarne una a proprie spese oppure dire no ai test. In questo ultimo caso, appunto, viene data pubblicità al dissenso a sottoporre il prodotto ad ulteriori esami.

«Ovviamente, se i dati anche parziali della sperimentazione fossero negativi, ovvero facessero emergere la non sicurezza del farmaco - spiega ancora il ministro dopo l'audizione in Commissione Sanità del Senato - l'Agenzia potrà con immediatezza cancellare dall'elenco, vietandone definitivamente l'utilizzo fuori indicazione».

Dal Senato un'altra proposta: eseguire un censimento di altri casi potenzialmente "off label" con prezzi più vantaggiosi per verificare un possibile risparmio per le casse dello Stato. All'indomani della sentenza dell'Antitrust la legge (648 del '96) che regola i farmaci fuori indicazione ha mostrato alcune debolezze. Doveva essere da tempo integrata con emendamenti restrittivi. Ora, il decreto.

A distanza di otto giorni dalla mega-multa non si sa, però, quali saranno i passi che verranno fatti, e se verranno fatti, per ritrovare un equilibrio tra i due farmaci della Roche e della Novartis. Per ora i prezzi, squilibrati nonostante la stessa validità terapeutica, sono rimasti uguali.

Carla Massi

© RIPRODUZIONE RISERVATA

STOP AD ALTRI CASI
NOVARTIS-ROCHE
VERIFICHE
SUI PRODOTTI E LISTA
PUBBLICA DI CHI
EVITERÀ I TEST

IL MINISTRO Beatrice Lorenzin

LORENZIN, STOP CASI NOVARTIS-ROCHE, TEST SUGLI OFF-LABEL

(ANSA) - ROMA, 13 MAR - L'Agenzia italiana del farmaco eseguirà i test sulla sicurezza dei farmaci per uso off label (fuori indicazione) per verificare la possibilità di prescriverli in condizioni di sicurezza e garantendo, anche e se è possibile, un risparmio per lo stato. L'obiettivo è quello di non avere mai più casi come quello della Novartis-Roche e la norma arriva proprio in seguito alla condanna da parte dell'Antitrust delle maxi multa da 180 milioni di euro ai due colossi della farmaceutica mondiale. Domani il ministro della Salute Beatrice Lorenzin presenterà in Consiglio dei Ministri un decreto. In presenza di un farmaco che potrebbe essere usato anche per altre malattie oltre a quelle per le quali è registrato, l'Agenzia del farmaco potrà quindi eseguire una sperimentazione. "È una proposta rispettosa della sicurezza ma anche dei brevetti e se le aziende non daranno il loro consenso alla sperimentazione da parte dell'AIFA di un farmaco per l'uso off label, subiranno una sorta di 'gogna', attraverso la pubblicazione sul sito dell'agenzia del farmaco della loro opposizione", ha detto il ministro nel corso di una audizione in commissione Sanita' del Senato. Oggi la legge vieta l'utilizzo off label di un farmaco se non ci sono sperimentazioni cliniche almeno di fase seconda (secondo la legge 244 del 2007). Per non rimuovere questo vincolo, ma permettere di avviare anche d'ufficio sperimentazioni cliniche su farmaci da utilizzare fuori indicazione, la proposta della Lorenzin prevede, in presenza di un farmaco utilizzato off label in altri Paesi, la possibilità per l'AIFA di iniziare d'ufficio i test clinici, finanziandoli con i propri fondi. L'AIFA possiede circa 3 milioni di euro annui per bandi nel campo dei test. Questo il percorso: l'AIFA contatta l'azienda titolare di brevetto che può autorizzare la sperimentazione, oppure avviarne una a proprie spese, oppure opporsi "sic et simpliciter" alla sperimentazione. In quest'ultimo caso viene data pubblicità sul sito dell'AIFA. Se la sperimentazione ha esito positivo, il farmaco viene autorizzato a carico del SSN ma nel frattempo il farmaco può essere utilizzato "off label" sin dall'avvio della sperimentazione. Se i dati anche parziali della sperimentazione fossero negativi ovvero facessero emergere problemi di sicurezza del farmaco AIFA, ha spiegato Lorenzin, potrà con immediatezza cancellare il farmaco dall'elenco, vietandone definitivamente l'utilizzo "off label". Dal Senato arriva un'altra proposta: eseguire un censimento di altri casi potenzialmente off-label con prezzi più vantaggiosi per verificare un possibile risparmio per le casse dello stato. Il senatore del gruppo Per l'Italia Lucio Romano al termine della audizione del ministro della Salute Beatrice Lorenzin in commissione Sanita' sul caso Novartis-Roche ha spiegato che "per la degenerazione maculare esiste un altro farmaco, Eylea, un antitumorale per il cancro del color retto, il cui principio attivo è l'afilibercept, ed è prodotto dalla Bayer. Non è rimborsabile ed il costo, in questo caso, è pressoché sovrapponibile a quello di Lucentis". In questo caso quindi non ci sarebbe convenienza economica, ha precisato. Tuttavia sarebbe utile, ha detto Romano, "censire la situazione complessiva". (ANSA).

Salute. Oggi al Cdm

Sui farmaci «off label» arriva il decreto legge

Niente più casi Roche-Novartis sui **farmaci** off label meno costosi ma non concessi gratis dal Ssn perché non autorizzati. Il ministro Beatrice Lorenzin presenterà oggi in Consiglio dei ministri un decreto legge che prevede per l'**Aifa** (Agenzia del farmaco) la possibilità di avviare da sé sperimentazioni sui farmaci da usare fuori indicazione. Oggi l'uso di questi farmaci è vietato se non sono disponibili sperimentazioni almeno di fase II. Col decreto, se un medicinale è usato fuori indicazione in altri Paesi o ci sono studi indipendenti, l'**Aifa** potrà contattare l'azienda titolare del brevet-

to per acquisire l'assenso alla sperimentazione e l'azienda potrà concedere l'assenso, avviare (a proprie spese) la sperimentazione od opporsi ma inciampando nella "gogna" della pubblicità sul sito **Aifa**. In caso di risultati positivi, il farmaco sarà autorizzato a carico del Ssn ma per consentirne l'uso l'**Aifa** potrà iscrivere provvisoriamente il farmaco fra i farmaci autorizzati. Se i dati anche parziali della sperimentazione fossero negativi, o ne facessero emergere la non sicurezza, l'**Aifa** potrà immediatamente vietarne l'uso fuori indicazione.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

SENZA RICOVERO**Per le cure
in ambulatorio
niente esenzioni**

Una cessione di beni, come i medicinali citostatici prescritti nell'ambito di un trattamento ambulatoriale contro il cancro da medici che esercitano come professionisti indipendenti all'interno di un ospedale, non può essere esentata dall'Iva a meno che tale cessione sia materialmente ed economicamente inscindibile dalla prestazione di cure mediche principale. In sostanza, in caso di pazienti che effettuano cure contro il cancro, non in forma di ricovero ospedaliero ma in ambulatorio e con medici curanti privati e non dipendenti della struttura ospedaliera, devono pagare l'Iva sui medicinali forniti dalla farmacia ospedaliera, solo se tale cessione sia "materialmente ed economicamente" scindibile dalla prestazione principale di "cure mediche".

Questo quanto deciso dalla Corte Ue nella sentenza depositata ieri, relativa alla causa C-366/12, nella quale erano interessati il fisco tedesco e una clinica di Dortmund. Secondo la Corte, i giudici locali che hanno sollevato la questione pregiudiziale devono verificare le condizioni e quale delle due operazioni (la cessione dei farmaci o la prestazione sanitaria di cura) sia la principale e quale sia quella accessoria.

Per la Corte Ue, ai sensi dell'articolo 13 della VI direttiva Iva (articolo 10, Dpr 633/72), per quanto riguarda la possibilità di esentare una cessione di beni, eccettuate le piccole forniture che sono strettamente necessarie al momento delle prestazioni mediche (ad esempio cerotti, disinfettanti ecc.), la **cessione dei medicinali** e degli altri beni è materialmente ed economicamente separabile dalla prestazione di servizi e non può pertanto essere esentata da Iva ma deve essere soggetta ad imposta, come normalmente avviene per le vendite in farmacia. La fattispecie esaminata, quindi, va valutata con un altro metodo e deve essere esaminata con riguardo alla rilevanza del medicinale fornito o della prestazione resa.

R. Po.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

quotidiano**sanità**.it

Giovedì 13 MARZO 2014

Esclusivo. La battaglia sulla sanità. Il Ministero: "Le cifre del Fsn sono decise. Ma 1 o 2 miliardi di risparmi del Patto per la Salute potrebbero andare al taglio del cuneo fiscale"

Dopo [le dichiarazioni di Cottarelli](#) al Senato, "anche la sanità farà la sua parte", e l'ambizioso obiettivo di [tagliare 10 miliardi di Irpef](#) dalle buste paga, alla Salute si fanno i conti. Confermate le cifre del Fsn per il triennio 2014/2016 ([quelle annunciate già da Lorenzin](#)), ma non si esclude che alla fine parte dei risparmi del Patto con le Regioni possano andare anch'essi a sostenere il taglio del cuneo fiscale. Decisivo il prossimo incontro Lorenzin/Padoan

"Il Fondo sanitario deve rimanere quello stabilito con il precedente Governo". Questa secondo fonti ministeriali la linea che s'intende seguire da Lungotevere a Ripa dopo gli annunci, più o meno espliciti, di possibili nuovi interventi sul comparto nell'ambito della spending review.

E le cifre sono quelle scandite dal Ministro **Beatrice Lorenzin** lo [scorso 22 gennaio](#) in commissione Affari sociali: per il 2014, la cifra stanziata è di 109,902 miliardi; 113,452 miliardi per il 2015 e 117,563 miliardi per il 2016. Numeri decisivi, sui cui il Ministro venderà cara la pelle e su cui era stato raggiunto l'accordo con l'ex ministro dell'Economia **Fabrizio Saccomanni**. Ma, soprattutto cifre che hanno rappresentato il presupposto fondante per la partenza stessa del Patto per la Salute da siglare con le Regioni. Se salta l'accordo sul Fondo salta tutto il Patto per la Salute: il rischio è sempre dietro l'angolo.

Ma se la battaglia per il mantenimento del Fondo già pattuito rappresenta un tassello irrinunciabile per Salute e Regioni, dubbi permangono invece sul destino dei risparmi della spending sanitaria che proprio il Patto per la Salute fisserebbe in 10 mld in 3 anni. Sia il Ministero della Salute che le Regioni insistono perché il totale dei risparmi resti nel comparto ma, ascoltate le parole del commissario alla Spending **Carlo Cottarelli** ieri al Senato, "[anche la Sanità dovrà fare la sua parte](#), pur se in misura inferiori ad altri settori".

E viste anche le ambizioni del premier **Matteo Renzi** che ha parlato di [risorse derivanti dalla spending 2014 nell'ordine di 7 miliardi](#), ovvero 4 in più di quelli annunciati da Cottarelli, dal Ministero della Salute a questo punto ci hanno detto che "non si esclude che una parte dei risparmi (si parla di 1 o al massimo 2 miliardi di euro nel triennio) possano alla fine essere inseriti nel plafond della spending review al fine di contribuire alla riduzione del cuneo fiscale".

La partita, in ogni caso, è apertissima. Nulla è ancora deciso. Nelle prossime settimane dovrebbe esserci un incontro tra Lorenzin e il ministro dell'Economia Pier Carlo Padoan dove si entrerà nel merito dei numeri. Sapere se faranno piangere o no la sanità, è solo una questione di tempo.

Luciano Fassari

Sanità. Coinvolti anche gli enti a statuto speciale

Commissariamenti e diffide per le Regioni inadempienti

Paolo Del Bufalo

Stop ai tempi biblici di pagamento dei fornitori del servizio sanitario nazionale che superano in alcune aziende (tutte del Sud) anche i 3,5 anni. E stop a debiti verso le imprese che ormai si aggirano sui 6 miliardi. Per cancellare i debiti del Ssn verso i creditori e garantire tempi di pagamento certi in regola con le indicazioni dell'Ue - che per la sanità sono di 60 giorni - il Governo mette in campo risorse fresche come per tutta la pubblica amministrazione, ma soprattutto, in cambio, prevede diffide e commissariamenti per gli inadempienti. E questo dovrà valere anche per le regioni a statuto speciale.

Il disegno di legge appena approvato dal Consiglio dei ministri riapre anche la partita dell'impignorabilità delle risorse delle Regioni in rosso per tutelare i livelli essenziali di assistenza, purché i fondi "salvati" dalle decisioni dei giudici, e solo quelli, siano immediatamente spesi per garantire l'assistenza sanitaria.

Per garantire «l'integrale copertura finanziaria» degli squilibri di cassa le disposizioni prevedono varie situazioni. Se ad esempio la Regione che «ha operato distrazioni di cassa» ma non ha chiesto le anticipazioni di liquidità per recuperare lo squilibrio, avrà l'obbligo di chiederle, nella misura necessaria a coprire le risorse mancanti. Se non lo farà sarà «diffidata a trasferire risorse alle aziende sanitarie» e si attiverà il commissariamento.

C'è anche il caso di chi, pur avendo chiesto le anticipazioni, ha fatto investimenti utilizzando la parte corrente del fondo sanitario, squilibrando ancora una volta i bilanci. In questo

caso o dimostrerà condizioni economico finanziarie tali da garantire il rispetto dei tempi di pagamento oppure ancora una volta scatteranno diffide e commissariamenti.

Le procedure questa volta varranno anche per le «autonomie speciali», chiarisce il Ddl. Che dovranno fornire i dati per la verifica sui tempi di pagamento in base ai quali, se dovessero emergere criticità, saranno tenute come le altre Regioni ad accedere alle anticipazioni, diffida e commissariamento

L'IMPIGNORABILITÀ

I fondi salvati dalle decisioni dei giudici, e solo quelli, dovranno subito esser spesi per garantire l'assistenza sanitaria

eventuale compresi per gli inadempienti.

Torna poi in campo il blocco dei pignoramenti dei fondi delle Regioni in rosso per garantire in queste l'erogazione dell'assistenza sanitaria. Ma per rispettare le sentenze della Consulta che hanno già dichiarato incostituzionale il meccanismo se l'amministrazione dell'azienda sanitaria non quantifica ogni tre mesi preventivamente gli importi necessari ai pagamenti da "bloccare", il Ddl prevede l'obbligo per il tesoriere, al momento dell'adozione della delibera di impignorabilità, di «rendere immediatamente disponibili» le somme relative per le aziende sanitarie per «la tutela dei livelli essenziali di assistenza». Tutela per le imprese sì, quindi, ma anche per la salute dei cittadini.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

SELPRESS
www.selpress.com

Direttore Responsabile
Ezio Mauro

Diffusione Testata
360.522

	Medicina e Odontoiatria	Veterinaria	Architettura	Totale
2014/2015	69.603	8.041	13.261	90.905
2013/2014	84.165	10.812	19.580	114.557
	-17,3%	-25,6%	-32,3%	-20,6%

9.983	949	774	7.621	19.327
10.157	954	825	8.640	20.440
-1,7%	-0,5%	-6,2%	-11,8%	-5,4%

La grande fuga da Medicina crollano gli iscritti ai test “Uno su 5 ha rinunciato” *Gli studenti: un errore anticiparli ad aprile*

SALVO INTRAVAIA

ROMA — Fuga dal camice bianco? O famiglie ingannate dall'anticipo dei test ad aprile? I primi numeri forniti dal ministero sui candidati ai test di ammissione alle facoltà a numero chiuso — Medicina, Odontoiatria, Veterinaria e Architettura — che partono l'8 aprile certificano un crollo piuttosto netto: quasi 24mila domande in meno rispetto al 2013/2014, un quinto delle 114mila istanze dello scorso anno. Gli studenti puntano il dito contro l'ex inquilino di viale Trastevere, che ha avallato l'idea del collega Francesco Profumo di anticipare il test ad aprile. «I primi effetti concreti della scelta del ministro Carrozza di anticipare i test sono sotto gli occhi di tutti — dice Gianluca Succimarra, dell'Unione degli universitari — Un calo del 20 per cento deriva dall'aver imposto agli studenti una scelta tra il percorso universitario nei corsi a numero chiuso e la conclusione dell'ultimo e fondamentale anno di scuola». È la prima volta, infatti, che il test di ammissione si svolge ad aprile anziché a settembre.

L'anno scorso, i test vennero dapprima programmati per luglio, con oltre 72mila candidati al quizzone di Medicina e Odontoiatria. Poi arrivò il ministro Carrozza che rinviò tutto a settembre riaprendo le iscrizioni. E il numero di candidati schizzò a 84mila: ben 15mila in più dei 69mila aspiranti di quest'anno. Ma gli studenti accusano il ministero anche di avere confuso le carte. «La diminuzione del 20 per cento dei posti, rientrata ad un giorno dalla chiusura delle iscrizioni, ha indotto tanti a non entrare in una lotteria con un numero di biglietti vincenti esiguo», continua Succimarra. Quest'anno, il ministero ha pubblicato un primo contingente di posti reintegrato in extremis. E l'Udu chiede al ministro Giannini di «sospendere i test di aprile».

Ma è ipotizzabile una fuga dalla facoltà di Medicina? Per il rettore dell'università Tor Vergata di Roma, Giuseppe Novelli, «la facoltà di medicina sta perdendo appeal perché i posti per le specializzazioni sono passati da 5mila a 3mila all'anno». «Uno studente laureato — continua Novelli — è scoraggiato dalla prospettiva di

attendere anni prima di iniziare la specializzazione». Un calo di vocazioni che ha colpito in maniera ancora più visibile Veterinaria — meno 25 per cento — e quella di Architettura: meno 32 per cento sul 2013 e meno 42 rispetto al 2012. «Le possibilità lavorative per gli architetti si sono ridotte e le famiglie faticano a mantenere i figli agli studi», spiega Renato Masiani, preside alla Sapienza. Per Leopoldo Freyrie, presidente dell'ordine degli architetti, è la crisi a colpire duro. «Negli ultimi tre anni il comparto dell'edilizia ha perso il 50 per cento del fatturato e 650mila operatori hanno perso il lavoro. Inoltre, oggi, il reddito medio degli architetti è sotto i 20mila euro

UNIVERSITA': MEDICINA, ODONTOIATRIA E VETERINARIA, I NUMERI DEI TEST

Roma, 13 mar. (Adnkronos Salute) - Sono oltre 77 mila i candidati che in aprile parteciperanno ai test per entrare nei corsi di Medicina, Odontoiatria e Veterinaria degli atenei pubblici. Le iscrizioni si sono chiuse l'11 marzo alle 15 e segnalano una conferma dell'appeal del camice bianco. I numeri dei candidati saranno definitivi solo dopo il 18 marzo, data entro la quale vanno confermate le iscrizioni attraverso il pagamento del contributo previsto per la partecipazione ai test. Ad oggi comunque - si legge in una nota pubblicata sul sito web del ministero dell'Istruzione, dell'università e della ricerca (Miur) - gli iscritti alla prova di Medicina e chirurgia e Odontoiatria (test unico) sono 69.603. L'ultimo test è stato sostenuto da 69.073 candidati. Le 8.041 domande per il corso di Veterinaria sono in linea con il numero dei partecipanti 8.050 dello scorso anno. I posti disponibili sono 774 per Veterinaria e 10.551 per Medicina-Odontoiatria. Il numero di posti disponibili si riferisce alle università che partecipano alla graduatoria nazionale e per il solo corso di Medicina include i posti riservati agli studenti stranieri non soggiornanti in Italia che, sempre solo per il corso di Medicina, possono essere utilizzati se non coperti. Il Miur ricorda inoltre il calendario delle prove di ammissione: Medicina e chirurgia-Odontoiatria e protesi dentaria 8 aprile 2014; Medicina veterinaria 9 aprile 2014. I risultati dei test saranno pubblicati il 22 aprile 2014 per Medicina e chirurgia e Odontoiatria e il 23 aprile 2014 per Veterinaria. Le graduatorie di merito nazionali saranno pubblicate il 12 maggio 2014 e si chiuderanno il giorno 1 ottobre 2014. Anche per i test relativi all'anno accademico 2014/2015 restano 60 i quesiti a cui i candidati dovranno rispondere in 100 minuti, mentre la ripartizione del numero di domande per ciascun argomento è stata modificata in favore del numero dei quesiti delle materie 'disciplinari'

Infarto **A CACCIA DI UN VACCINO**

Sei a rischio di infarto? Vaccinati. Nei prossimi anni potrebbe essere questa la risposta dei medici a chi deve proteggere cuore e cervello dall'aterosclerosi. A farlo sperare è uno studio portato avanti da Klaus Ley, coordinatore di un team di scienziati del La Jolla Institute for Allergy & Immunology. Il vaccino anti-infarto si basa sull'azione di piccole frazioni di un particolare composto, l'apolipoproteina B-100, che normalmente trasporta il colesterolo nel sangue ma potrebbe anche agire sulle cellule che guidano la risposta infiammatoria dell'organismo, momento chiave nel processo di formazione del coagulo che blocca la circolazione. Per ora il vaccino si è mostrato efficace nei topi, proteggendoli dall'aterosclerosi. Se questi risultati potessero venir portati nell'uomo, un simile vaccino indurrebbe una tolleranza che potrebbe fermare la componente infiammatoria di un attacco cardiaco e sarebbe da usare probabilmente combinato con farmaci come le statine, per avere un doppio meccanismo salva-cuore.

Federico Mereta

TUTELIAMO L'ALLATTAMENTO AL SENO

Un parto su quattro nel mondo è indotto. E uno degli effetti negativi correlati a questo fenomeno è la diminuzione dell'allattamento al seno, «un momento fondamentale sia per la crescita del neonato che va assolutamente salvaguardata, sia per il benessere psico-relazionale della diade madre-neonato». Così commenta il professor Vincenzo Zanardo del team di Medicina perinatale del Policlinico Abano Terme che il prossimo 29 marzo presenzierà a Padova al congresso *Allattamento alle soglie del III millennio*.

I benefici dell'allattamento esclusivo al seno sul corretto sviluppo del bambino e sulla prevenzione di numerose malattie sono da tempo riconosciuti dall'Organizzazione mondiale della sanità, che ne ha fatto uno degli obiettivi prioritari di salute pubblica. L'Unicef, l'agenzia delle Nazioni Unite per la protezione dell'infanzia, dal canto suo ricorda che la diffusione dell'allattamento al seno potrebbe evitare ogni anno nel mondo la morte di 1,4 milioni di bambini.

Scovato “gene dell’obesità”, è l’IRX3 e regola la quantità di grasso corporea

Nel 2007 era già stato scoperto il “FTO”, ma i nuovi studi dimostrano che questo sarebbe solo un «comprimario» ma non il «protagonista» per il peso dell’uomo

Scovato un gene con un ruolo fondamentale nell’obesità, si chiama IRX3, controlla la massa corporea e regola la sua composizione, in pratica quanto grasso accumuliamo nel corpo (la massa grassa individuale).

Secondo quanto riferito sulla rivista Nature, il gene ha un potere tale che topolini senza IRX3 nel Dna sono il 30% più magri, a parità di dieta, di topolini normali. Inoltre, anche se messi all’ingrasso con un’alimentazione ipercalorica, i topolini privi del gene non ingrassano come i topini normali.

La scoperta si deve a un team internazionale di ricercatori coordinato da Marcelo Nobrega dell’Università di Chicago ed è doppiamente importante perché svela che il gene dell’obesità per eccellenza, “FTO”, scoperto con tanto clamore ormai alcuni anni fa, lavora semplicemente all’ombra di IRX3 e non è di per sé condizionante il peso di un individuo. Si era scoperto il ruolo di FTO nel rischio individuale di obesità in un grosso studio su Science datato 2007. Ma il nuovo lavoro mostra che le cose sono più complesse del previsto e che in realtà FTO è solo una comparsa, mentre il protagonista assoluto è IRX3.

Gli scienziati hanno scoperto che IRX3 agisce nell’ipotalamo - centro di controllo di appetito e dispendio energetico - interagendo con molti altri geni tra cui FTO e in questo modo regola la massa grassa di un individuo. L’obiettivo, affermano i ricercatori, è ora quello di capire quali sono i più importanti bersagli molecolari di IRX3 perché alcuni di essi potrebbero divenire degli ottimi bersagli terapeutici di nuovi farmaci antiobesità.

La ricerca

Pap test addio, meglio l'analisi del Dna

Dopo decenni di onorato servizio nella prevenzione dei tumori del collo dell'utero è giunto per il Pap test il momento di finire "in soffitta", sostituito da un test del Dna che rivela la presenza del virus Hpv. Lo ha affermato un panel di esperti convocato dall'Fda, che conferma il risultato di diversi studi, il più importante dei quali ha visto proprio l'Italia in prima fila. Il Pap test tradizionale consiste nel prelievo di un piccolo campione di cellule, che viene poi esaminato ad un microscopio

da un operatore alla ricerca di eventuali anomalie. L'analisi del Dna si fa sulle stesse cellule, in cui viene verificata la presenza del virus che è legato alla quasi totalità dei tumori. Secondo gli esperti statunitensi, che hanno votato 13 a 0 a favore della modifica, il test del Dna andrebbe utilizzato come prima opzione negli screening, mentre ora oltreoceano ma anche da noi si utilizzano i due esami insieme oppure il solo Pap test, da effettuarsi però ogni tre anni invece che ogni cinque.

Metti una canna IN OSPEDALE

Contro il dolore. O per controllare malattie mortali. Il Governo ha dato il via libera. Ma è davvero utile la marijuana in medicina?

DI AGNESE CODIGNOLA

Il giorno da ricordare è il 7 marzo 2014. E quello sull'uso terapeutico della cannabis sembra quasi il primo segno forte del governo Renzi. Perché, per la prima volta, il consiglio dei ministri non ha impugnato e portato al giudizio della Corte Costituzionale la legge della Regione Abruzzo che consente la preparazione galenica e l'utilizzo all'interno del servizio sanitario regionale della cannabis per uso terapeutico. La decisione-non decisione del governo è il punto di arrivo di una marea montante di pazienti e medici che si chiedono perché se questa pianta può essere usata per preparare farmaci e terapie non la si possa usare. Sulla rete e nel passaparola fioriscono ricette e leggende: è utile contro la sclerosi, contro il cancro, contro i dolori più debilitanti. Ma è vero? Di certo che proibirne, per dettato morale, l'utilizzo rallenta di molto la ricerca scientifica che, invece, può fare molto per capire a cosa serve davvero la cannabis. E, non da ultimo, a quali dosi e in quali situazioni debba essere usata in ospedale. Insomma, sulla marijuana pesa un discorso pubblico che non ha niente a che fare con la medicina. E, se da oggi, le regioni italiane possono dare il via ai preparati che la contengono senza temere l'altolà del governo, resta il dubbio di cosa cosa c'è di vero sulle sue magnifiche virtù terapeutiche. Lo abbiamo chiesto agli scienziati che ci lavorano, cercando di non cadere nell'ideologia né nell'aneddotica miracolistica. Ma per capirlo bisogna partire da Charlotte.

LA PIANTA DI CHARLOTTE

Il suo viso lo conoscono tutti, e tutti ne hanno osser-

vato la trasformazione: la Charlotte del prima, ripiegata su se stessa, assente e stravolta dalle continue crisi, e quella del dopo: sorridente, attiva, partecipe. La lotta contro la malattia di Charlotte Figi, documentata dalla Cnn, ha creato il caso. E ha fatto di questa bambina il manifesto mondiale di chi crede nelle opportunità degli usi terapeutici della cannabis. Lei, classe 2006, inizia a manifestare i primi sintomi della sindrome di Dravet quando ha tre mesi, a differenza della gemella, che resta sana. Continui attacchi epilettici, 30-40 al giorno (fino a 300 alla settimana) la costringono su una sedia a rotelle, le impediscono di imparare a parlare e le causano diversi arresti cardiaci. Di norma, di questa forma rara ma gravissima di epilessia, si muore prima di aver raggiunto l'età adulta, e i medici, che non possono offrire alcun rimedio, preparano i genitori al peggio. Ma il padre di Charlotte, Matt, ex berretto verde, non ci sta. Inizia a scandagliare la rete alla ricerca di un qualunque rimedio e scopre che la cannabis potrebbe avere un effetto anticonvulsivante. Con un rischio: il componente principale della cannabis, il tetraidrocannabinolo o Thc, ha un'azione opposta, e stimola le convulsioni.

Approfondendo l'argomento, però, Matt apprende che l'azione cercata è riconducibile al secondo principio attivo della pianta, il cannabidiolo o Cbd, e cerca delle varietà povere. Le trova, e trova anche alcuni prodotti che hanno già queste caratteristiche, ma l'approvvigionamento scarseggia e i tempi sono troppo lunghi. Quindi si procura i semi, li coltiva in casa (abita in Colorado, dove la coltivazione è permessa) e ottiene una miscela di principi attivi ideali, che scioglie in olio di oliva e che somministra alla figlia. Charlotte inizia a stare meglio e oggi, a sei anni, ha lasciato la sedia

a rotelle, sta imparando a parlare e sembra quasi una bambina come le altre. Matt nel frattempo ha fondato una onlus dalla quale ha già distribuito gratis i semi a oltre ▶

300 famiglie, tiene un sito in cui racconta come sta andando, e chiede insistentemente alle autorità sanitarie di convalidare l'olio di Charlotte con gli opportuni studi.

La vicenda di Charlotte ha riacceso un dibattito mai sopito: quello sulle qualità terapeutiche della pianta, su ciò che è stato dimostrato, su ciò che non lo è, su come procedere e su cosa autorizzare e cosa vietare. Le proprietà della cannabis come erba medicinale sono infatti note e sfruttate da migliaia di anni in molti paesi soprattutto asiatici, ma per l'occidente sono una scoperta relativamente recente, che ha portato, finora, all'approvazione in molti paesi di un unico farmaco: il sativex, uno spray autorizzato come antispastico e antidolorifico, soprattutto per alleviare i sintomi della sclerosi multipla. Ma la pianta e i suoi principi attivi sono in studio per una quantità di condizioni: dall'Aids al cancro, dalla nausea al dolore neuropatico, dalla schizofrenia all'artrosi.

SI PARTE DAL CERVELLO

Cominciamo dai vantaggi rispetto agli antidolorifici e agli antispastici esistenti. Spiega Renato Mantegazza, responsabile della Unità operativa di malattie neuromuscolari e neuroimmunologia dell'Istituto Besta di Milano: «La pianta contiene molti principi attivi, ma i principali sono il Thc e il Cbd, che hanno effetti in parte simili e in parte opposti: il Thc ha un effetto antidolorifico e antispastico, ma promuove anche le convulsioni ed è il principale responsabile degli effetti sulla psiche. Il Cbd può avere effetti anticonvulsivanti e, soprattutto, inibisce gli effetti negativi del Thc: la combinazione dei due può quindi avere

un'attività antidolorifica e antispastica senza dare gli effetti indesiderati, e questo è ciò che accade quando il farmaco viene usato per la sclerosi multipla». Di fatto, spiega Mantegazza, non esistono altri farmaci dotati dello stesso tipo di attività, e per questo la cannabis ha colmato un vuoto importante: molti studi hanno ormai dimostrato che funziona e la sua introduzione in clinica ha rappresentato un passo in avanti.

Non tutti ne hanno dei benefici, però: circa il 50 dei malati per cento non sembra sensibile; l'azienda partecipa ai costi della terapia (che ammontano a circa 500 euro al mese) per il primo bimestre; se il farmaco funziona il malato, trovata la dose, viene messo in trattamento rimborsato in quasi tutte le regioni, ma se non risponde la cura viene abbandonata. Questa, secondo gli esperti, è la modalità che si dovrebbe seguire per qualunque futura applicazione. Compresa quella anticonvulsivante dell'olio di Charlotte: «Essendo la cannabis una pianta utilizzata per quelli che vengono chiamati fini ricreativi, in rete e non solo circolano molte versioni fantasiose del suo impiego a fini terapeutici sotto forma di preparato da fumare, ma è evidente che, oltre ai danni derivanti dal fumo, le miscele di principi attivi in questi casi possono essere ogni volta diverse, non conosciute e per questo inefficaci o pericolose. Al contrario, i farmaci contengono solo principi attivi noti e in quantità definite e non a caso non danno sostanzialmente problemi di assuefazione», aggiunge Mantegazza.

UN AIUTO CONTRO IL CANCRO

Resta da capire, poi, quanto la cannabis possa aiutare nel controllo del dolore oncologico e della nausea causata dalla chemioterapia. Gli studi disponibili non sono ancora del tutto convincenti, e per questo sia le autorità europee sia quelle italiane ne vietano l'utilizzo. Anche se le cose potrebbero presto cambiare. Spiega in merito Augusto Caraceni, direttore della struttura complessa di cure palliative, terapia del dolore e riabilitazione dell'Istituto dei tumori di Milano: «I derivati della cannabis potrebbero aiutare, per esempio, i malati sui quali non hanno effetto gli oppiacei. E per loro ci sono alcuni vantaggi: soprattutto non inducono la costipazione, che è uno dei più gravi problemi dei derivati della morfina. Per questo si stanno studiando anche combinazioni di cannabis e oppiacei che consentano di ridurre la dose».

Inoltre il principio attivo della marijuana ha una leggera azione pro-appetito, che può essere utile ai pazienti durante le chemioterapie. Infine, migliora il riposo. Insomma,

gli studiosi concordano sul fatto che possa utilmente essere utilizzata come integrazione di altri farmaci, o come sostituto in situazioni specifiche. Come fanno i neurologi per combattere il dolore neuropatico, grave: dopo che si sono fatti inutilmente diversi tentativi con altri tipi di molecole, in certi pazienti i medici mettono in campo i derivati della cannabis. Anche se, commenta Caraceni: «Le prove scientifiche sono ancora contraddittorie, e spesso gli studi sono condotti anche con rigore, ma su un numero di pazienti non sufficiente. Perciò è giusto che al momento la cannabis non sia ancora riconosciuta come antidolorifico: bisogna aspettare che si compiano valutazioni più approfondite». Non sarebbe insomma in questo caso una questione di ideologie, ma di numeri che mancano.

SORPRESA A DIETA

A sorpresa c'è poi un'altra applicazione terapeutica di questa pianta, nel controllo del metabolismo. Ne è convinto Vincenzo Di Marzo, coordinatore del gruppo di ricerca sugli endocannabinoidi dell'Istituto di Chimica Biomolecolare di ricerca del Cnr di Pozzuoli, che da anni studia gli effetti metabolici dei principi attivi. Di Marzo anni fa ha studiato quella che sembrava una delle applicazioni più promettenti: quella per combattere l'obesità. Il rimonabant, farmaco che aveva suscitato molte aspettative, agiva nel cervello inibendo il senso di fame, ma purtroppo aveva anche effetti collaterali gravi, e perciò è stato accantonato. Tuttavia l'idea di abbassare l'eccessiva attività degli endocannabinoidi tipica del cervello degli obesi ha dimostrato di avere un fondamento. Spiega Di Marzo: «Lo sforzo, al momento, è quello di trovare molecole che agiscano senza però effetti sul il sistema nervoso. Si stanno studiando farmaci specifici o, in alternativa, strategie differenti che utilizzino le nostre conoscenze sull'azione degli endocannabinoidi».

Gli studi sulle proprietà farmacologiche dei cannabinoidi potrebbero insomma avere ancora molto da dire, a prescindere dalle guerre di religione, che non aiutano i malati ma causano solo ritardi e chiusure poco utili per giungere a una visione scientificamente valida delle sue potenzialità. ■

Tofu o insalata?

Il sasso nello stagno l'ha gettato il consigliere regionale della Toscana Enzo Brogi, che ha chiesto di togliere il veto alla coltivazione della cannabis anche nel nostro paese. Attualmente quella prodotta in Italia a fini di studio viene poi distrutta. Ma lo Stato possiede le strutture per coltivarla e lavorarla in maniera sicura: la sede di Rovigo del Cra-Cin, il centro di ricerca per le colture industriali, che già la produce e poi, appunto, la distrugge, e lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze, dotato di tutto il necessario, comprese le autorizzazioni necessarie a maneggiare gli stupefacenti. Il controllo, trattandosi di strutture militari, sarebbe assicurato. E ciò che non si usa per i farmaci potrebbe essere venduto ad aziende specializzate nella lavorazione delle diverse parti.

Della cannabis esistono diverse specie e sottospecie, ma quelle più utilizzate sono la sativa e la indica. Da millenni l'uomo le usa tutte per gli scopi più disparati: le prime tracce di tessuto di canapa risalgono addirittura al neolitico, e testimonianze dell'impiego psicoattivo si ritrovano alle prime culture mesopotamiche. In Italia ha iniziato a essere usata per fabbricare corde, vele e carta all'epoca delle Repubbliche Marinare.

Anche oggi della canapa non si butta via quasi nulla. I semi sono utilizzati in molte cucine orientali e in alcune zone della Russia per focacce molto ricche di ingredienti ad alto valore nutritivo; gli estratti sono esaltanti del sapore per le carni e servono per realizzare alimenti paragonabili al tofu e panne acide. I semi germinati, poi, possono dare latte come quelli di soia, oppure essere macinati per ottenere una farina simile a quella di avena o, ancora, essere mangiati crudi con l'insalata.

Oltre ai semi, usatissimo è anche l'olio, che non ha alcun effetto psicotropo ma è invece molto ricco di acidi grassi "buoni". Viene impiegato come olio speziato a fini alimentari, ma anche come base per cosmetici o per mangimi per animali e perfino per alcuni tipi di carburante diesel. La canapa quindi ha molte possibili applicazioni, oltre a quella farmaceutica. Anche per questo c'è chi (diverse le associazioni di potenziali coltivatori) chiede a gran voce che la sua coltivazione sia permessa: la pianta potrebbe alimentare un mercato molto più ampio di quello su cui si discute ideologicamente, e creare lavoro.

Chissà se fa male lo spinello

«Chi semina cannabis raccoglie eroina», ha tuonato pochi giorni fa Giovanni Serpelloni, direttore del Dipartimento politiche antidroga del governo, commentando i dati dell'Agencia delle Nazioni Unite sulle droghe sulla crescita esponenziale delle coltivazioni di oppio nel mondo. «Legalizziamo la cannabis», gli ha risposto sulle pagine di "Repubblica" Umberto Veronesi, da sempre sostenitore della legalizzazione delle droghe leggere, appellandosi alla sentenza della Consulta che stabilisce l'incostituzionalità della legge Fini-Giovanardi. Risposta che ha innescato decine di prese di posizione opposte, spesso basate su supposti dati scientifici. Ma che cosa dice veramente la scienza sulla pericolosità della cannabis? Di tutto, nel senso che gli studi fatti raramente sono stati conclusivi.

Anche per questo i ricercatori dell'Università di Montreal hanno cercato di fare ordine e hanno passato al setaccio ben 120 tra le pubblicazioni più recenti e affidabili, per giungere a formulare un quadro di insieme per quanto riguarda gli adolescenti. Il risultato è pubblicato su "Neuropharmacology".

Gli studi presi in esame riguardavano quasi ogni possibile aspetto della questione: dall'influenza dei geni a quella dell'ambiente sociale, dagli effetti biologici a quelli genetici e così via. In definitiva, si

possono dire alcune cose certe: l'uso di cannabis nei ragazzi ha profondi effetti sullo sviluppo del loro cervello, che è ancora in atto; la stimolazione dei recettori dei cannabinoidi influisce infatti sull'evoluzione delle aree riguardanti i meccanismi di ricompensa, la motivazione, la capacità di decidere, la formazione delle abitudini, su alcune funzioni motorie e coinvolge anche il sistema della dopamina, molto attivo quando si instaura una dipendenza da droga. E tuttavia solo un ragazzo su quattro sviluppa una chiara tendenza all'uso di droghe più pesanti, che può evolvere in dipendenza. In sostanza – dicono gli studi – i ragazzi più a rischio apprendono a ricorrere alle droghe leggere per automedicazione, per ritrovare un equilibrio che è stato compromesso, e da lì all'instaurarsi della dipendenza il passo è breve. Ma questo si verifica solo nel 25 per cento degli utilizzatori, perché ci vogliono anche un certo assetto genetico e un ambiente sociale e familiare favorevoli. E poi contano l'età (prima si comincia e peggio è), la quantità, la frequenza: molti fattori, insomma, e questo rende impossibile una visione univoca. Non esiste quindi una formula tale per cui il ragazzo che fuma cannabis diventerà un tossicodipendente, ma solo condizioni predisponenti.

STRUTTURA MOLECOLARE DEL CANNABIDIOLIO. IN ALTO: CHARLOTTE FIGI COL PADRE MATT NELLA COLTIVAZIONE DI CANNABIS DI FAMIGLIA

CHARLOTTE, LA BAMBINA VIVA GRAZIE A UNA TERAPIA A BASE DI CANNABIS. SOPRA: LE COLTIVAZIONI AL CRA DI ROVIGO

TUTELIAMO L'ALLATTAMENTO AL SENO

Un parto su quattro nel mondo è indotto. E uno degli effetti negativi correlati a questo fenomeno è la diminuzione dell'allattamento al seno, «un momento fondamentale sia per la crescita del neonato che va assolutamente salvaguardata, sia per il benessere psico-relazionale della diade madre-neonato». Così commenta il professor Vincenzo Zanardo del team di Medicina perinatale del Policlinico Abano Terme che il prossimo 29 marzo presenzierà a Padova al congresso *Allattamento alle soglie del III millennio*.

I benefici dell'allattamento esclusivo al seno sul corretto sviluppo del bambino e sulla prevenzione di numerose malattie sono da tempo riconosciuti dall'Organizzazione mondiale della sanità, che ne ha fatto uno degli obiettivi prioritari di salute pubblica. L'Unicef, l'agenzia delle Nazioni Unite per la protezione dell'infanzia, dal canto suo ricorda che la diffusione dell'allattamento al seno potrebbe evitare ogni anno nel mondo la morte di 1,4 milioni di bambini.