

dossier 1/ medicina

di ELENA MELI

Nuove cure Senza verifiche stringenti arriverebbero in commercio medicine pericolose

Solo un candidato su 60 mila diventa farmaco Ed è meglio così

La strada è lunga. Nella percezione dell'opinione pubblica, troppo: i tempi per l'approvazione dei nuovi farmaci sembrano eterni, soprattutto a chi ne avrebbe bisogno urgente per patologie gravi. Perché bisogna aspettare tanto? In molti se lo chiedono, mettendo sotto accusa gli enti regolatori che devono decidere il destino dei medicinali, la Food and Drug Administration (Fda) negli Usa e l'European Medicines Agency (Ema) in Europa, come fossero lenti pachidermi.

Non lo sono invece, come dimostrano tre studi da poco pubblicati sul *Journal of the American Medical Association*, dopo l'apertura delle "scatole nere" dell'Fda: per la prima volta i dossier dei farmaci bocciati o approvati sono stati analizzati a fondo, rendendo pubblici tempi, modalità di decisione, fattori che hanno portato ai verdetti negativi o positivi. Leggendo si scopre che l'iter di approvazione si snoda fra flessibilità e rigore: la prima serve ad accelerare dove possibile le procedure, quando c'è necessità di dare risposta ai

bisogni dei pazienti in tempi brevi, ma non può essere mai disgiunta dal rigore scientifico nel giudizio, indispensabile per tutelare la salute pubblica. «Il percorso per l'approvazione di un farmaco è molto scrupoloso e codificato da regole precise, in Europa e negli Usa — spiega Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri di Milano —. I tempi e i passaggi della procedura sono prestabiliti e non si possono saltare: prendere scorciatoie porterebbe in farmacia medicinali meno sicuri, con possibili effetti tossici, che dovrebbero essere poi ritirati dal commercio». Infatti, i casi di stop a farmaci già disponibili sono pochissimi rispetto alla mole di prodotti che arrivano nella pratica clinica dopo aver passato l'esame degli enti regolatori: su 100 farmaci allo studio meno di 10 arrivano alla fine del percorso; annacquare le regole significherebbe trovare in farmacia gli oltre 90 prodotti su 100 che oggi vengono bocciati lungo la strada perché inefficaci o pericolosi.

Peraltro già oggi le norme vengono interpretate alla ricerca del miglior equilibrio possibile

fra tutela della salute e necessità di risposte veloci ai pazienti, come spiega Antonino Amato, direttore del Clinical Trial Center del Policlinico universitario Gemelli di Roma, il primo in Italia dedicato alla gestione, organizzazione e formazione specifica in Good Clinical Practice per la sperimentazione clinica: «L'approvazione viene concessa dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio del farmaco candidato, eventualmente confrontandolo con ciò che esiste sul mercato. Se però si tratta dell'unico principio attivo per una malattia rara, ad esempio, lo si rende disponibile anche se il rapporto rischio/beneficio non è ottimale. Se poi una patologia è "orfana", ovvero non ha alcuna terapia, le procedure sono in genere facilitate e abbreviate». Negli Usa, ad esempio, l'Fda prevede una sorta di corsia preferenziale per farmaci per malattie orfane, per cui sono previsti sgravi fiscali e la revisione dei dossier deve essere completata entro 6 mesi anziché entro 12, come accade nel percorso standard. «In Europa invece l'iter completo, dal momento della richiesta di

apertura del dossier alla decisione finale, dura di più e può arrivare a 18-24 mesi — spiega Amato —. Fda ed Ema sono però sostanzialmente diverse: l'Fda è un ente governativo in una nazione federale, e le aziende pagano più di un milione di dollari solo per sottoporre una loro richiesta di revisione e approvazione, per cui si aspettano efficienza e pragmatismo nelle decisioni. La "tassa" d'ingresso nell'iter europeo è inferiore, ma, soprattutto, l'Europa è un'unione di nazioni sovrane da "mettere d'accordo", per cui l'Ema deve mediare più voci e avere una valenza "politica", oltre che scientifica».

In Europa esistono poi due diversi percorsi per le domande di immissione in commercio dei farmaci, la richiesta centralizzata e l'autorizzazione nazionale o decentralizzata: la prima è sempre obbligatoria per i farmaci ottenuti attraverso processi biotecnologici (come anticorpi monoclonali o terapie cellulari), per prodotti da usare in patologie come cancro, malattie neurodegenerative o autoimmuni, diabete, malattie virali o Hiv, se si

tratta di un medicinale contro malattie rare o anche se è innovativo dal punto di vista scientifico, tecnologico o terapeutico. Negli altri casi si può scegliere la procedura decentralizzata, rivolgendosi all'ente regolatorio di un singolo Paese (in Italia, l'Agenzia Italiana del Farmaco) o più Paesi, per poi eventualmente richiedere il riconoscimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio anche in altri Paesi dell'Unione Europea.

I passi da compiere sono rigidamente fissati in modo che tutta la procedura scorra entro tempi certi: entro 6-7 mesi prima dell'effettiva presentazione del dossier occorre presentare la richiesta agli enti regolatori, specificando caratteristiche del prodotto e dati chimici, farmaceutici

e biologici, fornendo relazioni sugli studi clinici effettuati e il foglietto illustrativo. Solo dopo un incontro preliminare si può poi presentare il dossier completo, da sottoporre alla valutazione scientifica vera e propria che, nel caso dell'EMA, deve concludersi in 210 giorni; i tempi però possono allungarsi, perché se vengono sollevate obiezioni e richieste supplementari di chiarimento, come accade di solito, il "cronometro" si ferma per dare modo all'azienda di raccogliere il materiale necessario. Inoltre, entro questo periodo vengono effettuate ispezioni ai siti di produzione per verificare che siano rispettati i criteri della buona pratica di fabbricazione, laboratorio e clinica: in pratica, ci si accerta che i farmaci siano realiz-

zati in modo sicuro, i dati sperimentali raccolti siano veritieri e gli studi siano stati condotti rispettando l'etica e le norme vigenti. «Al termine dell'iter, l'ente rilascia il suo parere; se è positivo vengono prodotti un foglietto illustrativo, un documento che riassume le caratteristiche tecniche del farmaco ad uso dei medici, e un rapporto pubblico europeo di valutazione o EPAR, nel quale si trovano le ragioni che hanno convinto gli esperti ad autorizzare il medicinale e le sue condizioni d'uso — spiega Garattini —. I tempi lunghi, perciò, servono a giudicare in serenità e senza fretta, per non sottovalutare i possibili rischi: potremmo essere più veloci se, ad esempio, fosse possibile eseguire più rapidamente gli studi supplementari

richiesti, magari lasciandoli coordinare da enti di ricerca indipendenti. Ma non si può rischiare di approvare "in deroga" un medicinale su cui persistono dubbi, esponendo così a enormi rischi la collettività». Peraltro, una volta approvato in Europa, il nuovo farmaco deve essere introdotto nei prontuari dei diversi Paesi: in Italia l'ITAIFA decide prezzo, prescrivibilità e rimborsi da parte del Servizio Sanitario, in un processo che a volte può richiedere qualche mese. Di nuovo, però, si tratta di un percorso necessario: «Va ricordato che il Servizio Sanitario paga i farmaci con i soldi di tutti noi: è perciò un dovere spendere per medicinali che siano utili e per cui esistono evidenze certe di benefici superiori ai rischi» conclude Garattini.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La storia

L'insegnamento del caso talidomide

Le regole per approvare i farmaci non sono sempre esistite né sono sempre state come oggi. «Tutto è iniziato negli Stati Uniti, ai primi del '900, quando nacque il reato di frode farmaceutica in risposta agli innumerevoli ciarlatani che vendevano i prodotti più disparati spacciandoli per medicine — racconta Paolo Bianco, direttore del Laboratorio di Cellule Staminali dell'Università La Sapienza di Roma —. In quegli anni il governo Usa istituì un ufficio per verificare che cosa ci fosse di vero nelle "terapie" vendute all'epoca e per regolamentarne l'uso». Nel 1905 l'American Medical Association istituì un programma volontario di approvazione dei farmaci, cui partecipavano esperti che davano il loro parere sulle evidenze di efficacia disponibili. Negli anni '30 nacque la FDA e furono stabilite le prime regole (fra cui il concetto di prescrizione medica), modificate negli anni anche a seguito a casi di farmaci poco sicuri che causarono morti o serie malattie: dal caso fenobarbital contaminato, che nel 1941 portò a stabilire le pratiche di buona produzione, a quello della talidomide, che nel 1962 spinse a rendere ancora più severe le regole per approvare i farmaci.

«File» Usa resi pubblici

La lettura dei documenti finora riservati della Fda conferma la necessità di rigore

Elementi di chiarezza

È utilissimo per chi prescrive conoscere i dati degli studi analizzati, sapere se i giudizi sono stati unanimi e sapere i motivi di eventuali obiezioni

Controllare chi controlla

Se tutto fosse di dominio pubblico, si potrebbero «fare le pulci» agli arbitri dell'EMA, che sarebbero stimolati a essere ancora più scrupolosi



Dati riservati | I ricercatori chiedono che si aumenti la possibilità di consultazione dei documenti di registrazione

Libero accesso a dossier e valutazioni per una sicurezza ancora maggiore

L'iter europeo per l'approvazione dei farmaci è rigoroso, ma potrebbe ancora migliorare. Magari prendendo esempio dall'FDA e dalle sue norme, per certi versi ancora più efficaci di quelle europee. «Negli Stati Uniti l'ente dà le sue risposte in modo ancora più puntuale e veloce rispetto all'EMA; i meccanismi sono più "oliati" e in generale l'efficienza è maggiore — considera Antonino Amato, direttore del Clinical Trial Center del Policlinico universitario Gemelli di Roma —. Soprattutto, l'FDA è molto più trasparente nell'accesso ai dossier». Rendere possibile a chiunque la consultazione dei documenti relativi ai farmaci approvati e bocciati è un elemento critico anche secondo Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri di Milano: «Siamo in attesa della nuova regolamentazione EMA in materia, sperando che sia pronta a breve e

consenta di accedere anche ai vecchi dossier, non solo a quelli prodotti da oggi in poi. La trasparenza è fondamentale: poter vedere i dati degli studi scientifici analizzati, sapere se l'approvazione è stata unanime, conoscere i motivi dei pareri discordi è importante per i medici, per avere più strumenti per scegliere quali terapie prescrivere, ma anche perché così si aumenta l'attenzione generale sulle procedure. Se tutto fosse di dominio pubblico, chiunque potrebbe fare le pulci agli "arbitri" dell'EMA, che di conseguenza sarebbero ancora più scrupolosi nelle loro decisioni». Intanto, il 28 gennaio scorso, l'EMA ha pubblicato per la prima volta il resoconto degli incontri delle sue tre commissioni (terapie avanzate, farmaci, prodotti veterinari); le regole per l'accesso ai dati invece sono tuttora allo studio e dovrebbero includere diversi "gradi" di segretezza, così da tutelare le informazioni sensibili dei pazienti coinvolti

nelle sperimentazioni e le notizie commerciali riservate. Molte industrie infatti si oppongono, nel timore di dover "scoprire le carte" dei segreti produttivi alla concorrenza. Timori infondati secondo il farmacologo: «Ai ricercatori non interessano i metodi di fabbricazione, ma sapere quali studi pre-clinici e clinici siano stati eseguiti e come. Anche l'obiezione secondo cui i dati apparterebbero alle aziende non è corretta, perché i dati sono innanzitutto dei pazienti che hanno partecipato gratuitamente alle ricerche, quindi semmai degli ospedali, spesso pubblici, che accolgono le sperimentazioni. Inoltre le idee alla base dei nuovi farmaci arrivano quasi sempre dal mondo accademico e le aziende non potrebbero vendere i loro prodotti se non ci fosse ad acquistarli un Sistema Sanitario, pagato con i soldi pubblici. Morale, abbiamo il diritto di proteggerci e possiamo farlo meglio se tutte le informazioni sono pubbliche.

Per di più, spesso gli studi negativi non vengono pubblicati, mentre le sperimentazioni sono disegnate per trovare i benefici e inevitabilmente sottostimano gli eventuali effetti tossici; inoltre, tutta la documentazione è prodotta dall'azienda, in evidente conflitto di interessi. Questo significa che si crea un "pregiudizio positivo" verso i farmaci, perciò nel dossier per l'approvazione dovrebbero essere inseriti anche studi di enti di ricerca indipendenti. Infine, secondo la legislazione europea i nuovi farmaci sono approvati sulla base di qualità, efficacia e sicurezza: non si fa cenno al valore aggiunto rispetto all'esistente, né si obbligano i richiedenti a confrontare il loro prodotto con gli analoghi sul mercato. Invece, dovrebbero arrivare in farmacia solo i medicinali realmente più utili di quelli già noti, per non avere infinite, minime varianti dello stesso prodotto e ridurre anche la spesa farmaceutica».

3 RIPRODUZIONE RISERVATA

Responsabilità

L'importanza della competenza dei revisori

La competenza dei "revisori" dei dossier è un requisito fondamentale perché le decisioni prese siano inattaccabili e argomentate. Ecco perché ogni categoria di prodotto ha la sua "via" di approvazione all'EMA: per i farmaci c'è un percorso e un comitato di riferimento, il Committee for Medicinal Products for Human Use; per le terapie avanzate un iter simile ma una commissione di esperti in materia, il Committee for Advanced Therapies; per i prodotti destinati all'uso negli animali c'è il Committee for Medicinal Products for Veterinary Use. Restano però aree "grigie" su cui si sta appuntando l'attenzione di tutti gli

interessati del settore, come spiega Antonino Amato, direttore del Clinical Trial Center del Policlinico universitario Gemelli di Roma: «Penso ad esempio ai nutraceutici, un ampio settore di prodotti dove si trovano prodotti molto diversi fra loro: resta ancora vaga la necessità di sottoporli a un iter rigoroso e specifico per approvarne la vendita in farmacia e parafarmacia. Gli Stati Uniti in questo sono stati apripista: a metà degli anni 90 infatti, con il Dietary Supplement Health and Education Act, sono stati fissati standard per la produzione, la sperimentazione e la valutazione scientifica dei nutraceutici. Non ha senso infatti esaminarli facendo riferimento alla normativa farmaceutica: servirebbe piuttosto un approccio regolatorio a parte, che utilizzi parametri e regole diverse, ma comunque specifiche, prima che possano essere messi in commercio. Tutto questo garantirebbe ai cittadini di acquistare prodotti più sicuri, controllati ed efficaci».



Le terapie cellulari implicano un'estensiva manipolazione del materiale biologico di partenza

Differenze Norme diverse per le cellule destinate a trapianto

Le regole per le staminali

I motivi per cui sono equiparate ai medicinali

Sulla salute non si scherza. Per questo le commissioni di valutazione delle terapie da approvare e regolamentare sono formate scegliendo specialisti del settore e le regole sono un po' differenti a seconda di ciò che è sotto esame. Anche perché le novità emerse in medicina negli ultimi anni richiedono un supplemento di sforzo: oggi esistono terapie innovative completamente diverse, per presupposti e meccanismi d'azione, rispetto alle "pillole" tradizionali; decidere se e come applicarle chiama in causa competenze differenti da quelle della farmacologia classica.

E il caso delle terapie cellulari, per le quali esiste un percorso di approvazione molto severo e centralizzato: per queste cure, infatti, non è possibile richiedere una procedura di autorizzazione nazionale decentralizzata, rivolgendosi ad esempio all'**AIFA**; è sempre necessario passare attraverso l'EMA. «Le terapie cellulari implicano un'estensiva manipolazione del materiale biologico di partenza, ad esempio cellule staminali, attraverso moltiplicazioni in vitro e uso di agenti fisici, chimici e biologici: per questo vengono considerate "terapie avanzate" e sono perciò equiparate ai farmaci — spiega Paolo Bianco, direttore del Laboratorio di Cellule Staminali al Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università La Sapienza di Roma —. Questo implica che le terapie cellulari devono essere state sperimentate in clinica

per accedere alle procedure di approvazione, devono essere sottoposte a un iter per l'immissione in commercio e a vigilanza da parte delle agenzie regolatorie come FDA, EMA, AIFA. In quanto medicinali, inoltre, sono sottoposte alle verifiche ispettive per assicurarsi che siano rispettate le pratiche di buona produzione nei laboratori che le gestiscono: questo elimina il rischio di contaminazioni chimiche, fisiche e microbiologiche. Infine, essere parificate ai farmaci fa sì che le strutture di produzione debbano avere una specifica certificazione di idoneità al trattamento delle cellule. Tutto questo serve a tutelare i pazienti e non certo le aziende farmaceutiche, che avrebbero magari interesse a snellire la trafila per poter vendere prima i loro prodotti, di qualunque genere».

Le regole sono chiare e stabilite da una legge europea entrata in vigore a fine 2008: la procedura per l'approvazione è la stessa rispetto ai farmaci, viene però seguita dal Committee for Advanced Therapies dell'EMA di cui fanno parte esperti di terapie avanzate; le conclusioni del CAT passano poi al Committee for Medicinal Products for Human Use, lo stesso che supervisiona i farmaci standard. Una strada lunga, che non finisce neppure con il verdetto positivo, perché, essendo equiparate ai farmaci, le terapie avanzate eventualmente approvate devono sottostare alla vigilanza successiva alla commercializzazione, per verificare che la produzione avvenga sempre in modalità

corrette e registrare gli eventi avversi.

Un percorso regolatorio assai diverso da quello dei trapianti di cellule, con cui spesso vengono " confuse" le terapie cellulari: i trapianti sono considerati "procedure mediche" perché non c'è intervento sostanziale sul materiale che viene trasferito da un soggetto all'altro, perciò per gestire cellule da trapiantare servono laboratori con requisiti di sicurezza diversi, insufficienti però se le cellule vengono manipolate dall'esterno.

«Sulle terapie cellulari con staminali purtroppo ci sono equivoci perché sono nuove, meno conosciute, sembrano poter avere poteri taumaturgici contro malattie per cui spesso non c'è speranza — dice Bianco —. I pazienti però non hanno bisogno di terapie nuove, ma di cure che funzionino: per esserne certi queste vanno approvate sottostando alle regole rigorose con cui gli enti regolatori analizzano i dossier». Una valutazione condivisa dall'EMA, che nella sezione online dedicata alle nuove cure ha creato una pagina specifica sulle terapie cellulari con staminali per sottolineare che, a oggi, nessuno di questi trattamenti ha mai ricevuto l'autorizzazione e soprattutto per mettere in guardia contro l'uso di "prodotti medicinali non regolamentati contenenti staminali", che dovrebbero invece essere offerti ai pazienti in Europa «solo in condizioni controllate, come nelle sperimentazioni cliniche o in programmi per l'utilizzo compassionevole».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'iter Dal laboratorio alla farmacia

Dieci anni di attesa che servono tutti

Occorrono in media circa dieci anni prima che un farmaco immaginato da qualche ricercatore in un laboratorio arrivi in clinica. A volte i tempi si possono accorciare di qualche mese, ma certamente non capita mai che dall'idea di uno scienziato si passi alla terapia in pochissimo tempo: servono anni, infatti, per raccogliere le prove che rendano un farmaco "degnò" di approdare sulla scrivania degli enti regolatori. Perché, se l'iter di approvazione sembra lungo, prima ancora quello per arrivare a mettere assieme il dossier da presentare a EMA o FDA lo è di più. Ed è così per garantire che arrivino ai pazienti solo prodotti davvero efficaci e sicuri.

«Si comincia testando il nuovo farmaco su modelli in vitro e in vivo, in una lunga fase sperimentale pre-clinica che non coinvolge pazienti — spiega Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri di Milano —. Questa fase è importante perché non possiamo permetterci di provare sull'uomo un prodotto che non sappiamo come funziona: dobbiamo prima essere sicuri che abbia l'effetto desiderato in modelli animali della malattia che vorremmo curare, escludere reazioni avverse tossiche, controllare che non abbia conseguenze sulla riproduzione perché non si ripetano casi come la talidomide, osservare che cosa accade con un'assunzione nel lungo periodo se si tratta di un farmaco per una patologia cronica; in più, gli studi devono essere condotti in almeno due diverse specie di mammiferi, roditori e non roditori».

Per queste ricerche servono anni, ma non è tempo speso inutilmente: secondo le stime attuali ogni anno le aziende farmaceutiche testano in vitro 1,6 milioni di ipotetici farmaci e di questi solo uno su seimila arriva in fase clinica; provare centinaia di migliaia di composti sull'uomo, oltre che realisticamente impossibile, sarebbe molto pericoloso perché ci esporrebbe a prodotti dagli effetti ancora

ignoti. Detto ciò, la sperimentazione pre-clinica non basta: se un farmaco funziona nell'animale non può essere usato sui pazienti senza aver superato tre fasi cliniche di sperimentazione sull'uomo.

«Nella prima, su volontari sani, si valuta la tollerabilità del prodotto, si studia come viene assorbito, si identificano le dosi ideali — spiega Garattini —. Nella seconda fase, se efficacia e sicurezza sono state dimostrate, si prova il farmaco su un piccolo numero di pazienti messi a confronto con controlli non trattati. Infine, nella fase tre, si aumenta il numero di casi studiati, si fanno confronti, se possibile, con i farmaci di riferimento per la patologia e si cerca di determinare gli ef-

Il primo passo

Si comincia testando la nuova molecola su modelli in vitro e in vivo, in una lunga fase sperimentale prima di passare all'uomo

fettivi benefici per i pazienti». Solo al termine del percorso, se tutti gli esiti sono positivi, si può presentare un dossier agli enti regolatori per l'approvazione.

«L'unica eccezione prevista alla trafila è l'uso compassionevole di un farmaco — riprende il farmacologo —. Si tratta della possibilità di utilizzare, in pochissimi e selezionati casi di emergenza in cui non si abbiano alternative terapeutiche, prodotti non ancora autorizzati dagli enti regolatori. Prodotti che, tuttavia, abbiano compiuto la maggior parte del percorso e per cui sia già stata dimostrata l'efficacia e la sicurezza negli studi clinici».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La sperimentazione

Occorrono circa **8 anni** fra il momento dell'arrivo di un farmaco nella fase di sperimentazione clinica e la sua approvazione

1,6 milioni

I farmaci testati dalle aziende farmaceutiche ogni anno (fase preclinica)

300

I farmaci che arrivano alla sperimentazione clinica **FASE I**
Serve a valutare la sicurezza del principio. Si effettua su volontari sani che, sotto controllo medico, assumono diverse dosi del farmaco per testarne la tollerabilità

Circa **150**

I farmaci che passano alla **FASE II**
Serve a determinare l'efficacia del principio. In ospedali dotati di comitati etici, che devono autorizzare la sperimentazione, si svolgono studi per misurare di quanto l'effetto del nuovo farmaco sia superiore al placebo (sostanza inerte) o a un farmaco di riferimento in commercio

Circa **45**

I farmaci che passano alla **FASE III**
La sperimentazione si allarga per confermare l'efficacia, valutare il valore terapeutico, e stabilire meglio il rapporto sicurezza-efficacia, e ampliare l'osservazione per capire l'incidenza della variabilità individuale

Meno di **25**

I farmaci che superano la fase III e possono essere ammessi alla richiesta di approvazione

L'autorizzazione al commercio

PROCEDURA CENTRALIZZATA EMA, OBBLIGATORIA PER:

- farmaci per la cura del diabete, del cancro, dell'HIV/AIDS, delle malattie neurodegenerative, delle patologie immunitarie e autoimmuni, delle infezioni virali
- farmaci «orfani» per la cura di patologie rare
- tutti i medicinali biotecnologici e le terapie avanzate (medicinali a prodotti per la terapia genica; terapie cellulari, che contengono cellule o tessuti manipolati per modificare le loro caratteristiche biologiche; tessuti ingegnerizzati; terapie combinate)

LE TAPPE

2

Notifica dell'intenzione di presentare una domanda per l'approvazione di un prodotto (informazioni chimiche, farmaceutiche e biologiche sul farmaco, foglietto illustrativo proposto, relazioni e studi clinici, informazioni sulla prescrivibilità)

1

Presentazione della richiesta di idoneità alla domanda

5

Valutazione scientifica del dossier

4

Presentazione della domanda di approvazione, con dossier completo

3

Incontro preliminare fra la commissione dell'EMA e i richiedenti

7

Le autorità regolatorie nazionali (AIFA) inseriscono nei prontuari il nuovo farmaco, dopo averne stabilito prezzo, prescrivibilità, rimborsabilità

6

Parere da parte del Committee for Medicinal Product for Human Use (CHMP). In caso positivo la Commissione Europea recepisce il parere e provvede all'autorizzazione all'immissione in commercio



FARMACIA

FASE IV

Dopo la commercializzazione il nuovo farmaco viene tenuto sotto controllo per rilevare effetti collaterali e/o problemi eventualmente sfuggiti

- L'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) è valida 5 anni, successivamente va richiesto il rinnovo

Occorrono in media **18-24 mesi** dalla presentazione della domanda all'effettiva risposta dell'EMA

Fonti: JAMA (articoli vari del vol 311 n°4 dedicato al tema); Documenti EMA disponibili sul sito <http://www.ema.europa.eu/ema/>

D'ARCO

UN'EMERGENZA DIMENTICATA

di GIUSEPPE REMUZZI*

«Better kidney care could save up 42,000 lives a year» titolava *The Guardian* dell'agosto scorso, come dire «se fossimo più bravi eviteremmo 42 mila morti ogni anno» e l'insufficienza renale acuta costa al servizio sanitario inglese più del cancro del seno, del polmone e della pelle messi insieme. Solo pochi mesi prima era stata avanzata al Congresso della Società Mondiale di Nefrologia di Hong Kong una proposta che davvero potrebbe cambiare le cose, in Inghilterra ma anche in Italia e dappertutto. «È una questione di diritti umani, vogliamo che entro il 2025 nessuno muoia più per insufficienza renale acuta». Quel progetto che parte da Hong Kong e che tutti adesso chiamano «o by 25», è stato pensato per le aree più povere del mondo dove di insufficienza renale acuta muoiono soprattutto bambini e giovani donne (e lì il blocco renale viene soprattutto in seguito a gastroenteriti, malaria, infezioni, morsi di

serpenti; e poi ci sono le complicanze della gravidanza). Perché non succeda basterebbe poco: acqua pulita, antibiotici e quando serve la dialisi peritoneale. Pochi giorni o poche settimane di dialisi consentono al rene di ripararsi da solo e si torna a una vita normale, senza dialisi invece si muore.



**Due milioni
di morti ogni anno
per insufficienza
renale acuta
sarebbero evitabili**

E muoiono di insufficienza renale acuta nel mondo quasi due milioni di persone ogni

anno. Sono morti non necessarie, si potrebbero evitare. Tutti (e ancora di più i nefrologi) abbiamo il dovere morale di fare qualcosa, e di farlo subito. «Why is it ok that a young girl dies of renal failure in a poor country?» ci siamo chiesti a Hong Kong. Insomma, perché una ragazza giovane deve morire solo perché è nata nel Paese sbagliato? Per lei e per tutti quelli come lei in questo momento nessuno sta facendo nulla. L'insufficienza renale acuta non fa nemmeno parte dell'agenda dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Il progetto «o by 25» vorrebbe coinvolgere tutti i nefrologi del mondo (ma anche cardiologi e internisti) e molte società scientifiche. Adesso il programma c'è con obiettivi, strategie, risorse e tempi di realizzazione. Ma non è troppo ambizioso? Forse, ma i problemi del mondo — disse John Kennedy nel 1963 parlando al parlamento irlandese — non si risolvono con gli scettici. Abbiamo bisogno di uomini che sognino delle cose che non si sono fatte mai, e che si chiedano «why not?».

* Presidente della Società Internazionale di Nefrologia



stampa | chiudi

IL CASO

Diabete fuori controllo nella metà dei pazienti

La parola d'ordine deve essere appropriatezza, che significa prescrivere il farmaco giusto al paziente giusto nel momento giusto

NOTIZIE CORRELATE

Il 55 per cento delle persone diabetiche in Italia non controlla bene la sua malattia, il che significa che i suoi valori di emoglobina glicata (la spia che i livelli di zucchero nel sangue non sono ben regolati) superano il 7 per cento. «Ma noi sappiamo che curare in modo inappropriato il diabete, e soprattutto in ritardo, mette il paziente a rischio di complicanze - ha ricordato Antonio Ceriello, Presidente dell'Associazione Medici Diabetologi (Amd) a Milano in occasione della presentazione di Nice, un programma di formazione per i diabetologi che ha l'obiettivo di migliorare la qualità delle cure (che comunque nel nostro Paese sono già di buon livello). – Se si interviene adeguatamente sin dal primo manifestarsi della malattia, è possibile ridurre l'insorgenza delle complicanze, soprattutto quelle cardiovascolari, addirittura del 40 per cento».

PASSI AVANTI - Secondo gli Annali di Amd il controllo della malattia, nella popolazione italiana, ha fatto passi avanti dal 2004 al 2011, perché si è ridotto del 7 per cento il numero di persone con valori di emoglobina glicata superiori a 7, ma occorre insistere sull'appropriatezza delle cure. «Non sempre prescrivere in modo appropriato significa curare in modo appropriato – continua Ceriello. – Un esempio. Se prescrivo quattro iniezioni di insulina a un anziano che vive da solo, può essere un modo corretto, in linea teorica, per trattare il suo diabete, ma sul piano pratico il malato avrà difficoltà a seguire la cura. Un altro esempio: se un paziente, sempre anziano, ha l'emoglobina glicata nei limiti della norma, ma assume come terapia sulfaniluree, avrà gli zuccheri del sangue sotto controllo, ma può andare incontro a una crisi ipoglicemica (le sulfaniluree, infatti, rispetto ad altri antidiabetici comportano un maggiore rischio di calo improvviso della glicemia)».

IL PROGETTO NICE - Da questo nasce il progetto Nice (Need is core of effectiveness: il bisogno è al centro dell'efficacia), appunto un programma di aggiornamento per i medici diabetologi che ha l'obiettivo di accrescere le loro competenze, di insegnare loro a gestire al meglio la malattia, tenendo soprattutto conto dei bisogni del paziente, e a porsi come interlocutori del sistema sanitario, in un momento in cui l'ottica prevalente è quella dei tagli della spesa sanitaria. «Le malattie croniche – ha detto Nicoletta Musacchio, Vicepresidente di Amd – stanno diventando un problema economico di grande rilevanza

(assorbono il 70 per cento delle risorse del sistema sanitario) e pongono una questione di equità, per quanto riguarda l'accesso alle cure, e di sostenibilità per chi queste cure le deve fornire. I professionisti, quindi devono cercare di far funzionare al meglio le cose, in nome dell'appropriatezza che significa: cura giusta al momento giusto per il paziente giusto». Senza sprechi.

MEDICINA DI ACCOMPAGNAMENTO - In sanità non sarà più possibile dare tutto a tutti, ma l'obiettivo deve essere quello di fornire il meglio possibile al maggior numero di pazienti possibile. E la parola d'ordine, ripetiamo, è l'appropriatezza. Oggi si va sempre più verso una medicina di accompagnamento in cui il medico deve insegnare al paziente a diventare gestore della sua malattia. «Una scelta terapeutica appropriata – commenta Roberta Assaloni, coordinatore Gruppo Appropriatezza dell'Amd – deve rispondere alle esigenze reali del paziente. Occorre scegliere il trattamento giusto in base alle linee guida, ma è indispensabile tenere conto del contesto sociale, culturale e assistenziale in cui il diabetico vive. Diverso è se tratto un paziente a casa o in ospedale, se ha vent'anni o ottanta, se vive da solo o con una badante».

ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI - Ecco perché il primo passo del trattamento è tracciare il profilo del paziente, identificando bisogni reali e fragilità complessive, il secondo è personalizzare gli obiettivi del compenso glicemico, valutando età, presenza di complicanze o di altre malattie, e l'ultimo è prescrivere la terapia tenendo conto del profilo metabolico della persona, del suo stile di vita, del contesto assistenziale, della sua tollerabilità ai farmaci, ottimizzando il rapporto rischi- benefici. E cercando anche di interagire con gli altri specialisti, primo fra tutti il medico di base, che ruotano attorno al paziente (cardiologo, nefrologo, oculista per citarne alcuni) e anche con le associazioni dei pazienti.

stampa | chiudi



09-02-2014

INSUFFICIENZA MIDOLLARE: SCOPERTO GENE CHE LA CAUSA

(AGI) - Londra, 9 feb. - Identificato un gene associato all'insufficienza del midollo osseo. Lo ha annunciato un team di ricercatori della Queen Mary University di Londra. Si tratta del gene ERCC6L2: nella sua forma normale svolge un ruolo chiave nel proteggere il dna da agenti dannosi, ma quando muta perde questa importante abilita' protettiva. Il difetto genetico e il danneggiamento conseguente del dna potrebbero essere tra le cause nascoste dell'insufficienza del midollo osseo. L'insufficienza del midollo osseo e' un termine usato per un gruppo di malattie potenzialmente fatali associate all'incapacita' del midollo osseo di produrre un adeguato numero di cellule del sangue mature. "Le nuove tecnologie di sequenziamento del dna - hanno spiegato gli autori sull'"American Journal of Human Genetics' - ci hanno permesso di identificare e definire un inedito difetto genetico che causa un particolare tipo di insufficienza del midollo osseo. I medici che curano i pazienti affetti da insufficienza midollare dovrebbero d'ora in poi includere un test di rilevamento di questa mutazione nelle loro indagini".

<http://scm.agi.it/index.phtm>

CURE NELL'UE, TROPPIA BUROCRAZIA PER COMM. AFFARI SOCIALI

PARERE PROBABILMENTE FAVOREVOLE MA SLITTA A PROSSIMA SETTIMANA

(ANSA) - ROMA, 8 FEB - Il testo del Governo che definisce le regole della Schengen della Sanita', "aggiunge un carico di burocrazia procedurale" rispetto a quanto richiesto dalla stessa direttiva europea che si propone di attuare. Per questo, "tra le condizioni che porremo al nostro parere favorevole, ci sara' la richiesta di semplificare l'iter per ottenere l'autorizzazione preventiva dalla Asl. Altrimenti il cittadino rischierebbe di trovarsi, invece che facilitato, in maggiori difficolta' di quanto ora non accada". E' questo il parere del relatore di maggioranza a Giovanni Monchiero (Scpl) sullo Schema di decreto legislativo per l'attuazione della direttiva europea sulle cure transfrontaliere, il cui voto in Commissione Affari Sociali della Camera, previsto per ieri, e' slittato alla prossima settimana. Dopo quello delle Regioni e della Commissione Sanita' del Senato, anche la XII di Montecitorio, dovrebbe esprimersi favorevolmente sul testo ma non senza condizioni e critiche che, in settimana, hanno animato il dibattito tra i deputati. "Intanto si parla di 'assicurati', che fa pensare che sia rivolto a coloro che sono assicurati, invece che 'assistiti', ovvero tutti i cittadini", secondo Margherita Miotto (Pd). Inoltre "tra i soggetti erogatori delle cure che verranno rimborsate, troviamo, indifferenziatamente, soggetti pubblici o privati, convenzionati oppure no". Il relatore, osserva ancora Miotto, si e' impegnato a recepire; bisogna delimitare gli ambiti in cui la norma e' 'cedevole', ovvero 'scavalcabile' rispetto ad eventuali atti delle Regioni: un aspetto "rischioso soprattutto se, come hanno mostrato, queste fossero tentate di allungare i tempi per dare l'autorizzazione", spiega. Annunciano voto contrario Sel e M5s. "E' gravissimo che nell'individuazione dei soggetti cui rivolgersi per le cure transfrontaliere, non si preferiscano gli erogatori di servizi sanitari pubblici e convenzionati rispetto ai privati", spiega la capogruppo di Sel in Commissione Affari Sociali Marisa Nicchi. Rischia di favorire il mercato transfrontaliero delle cure a tutto vantaggio di chi specula sulla salute dei cittadini, secondo M5s. "Sara' il piu' potente esperimento di deregolamentazione programmata della sanita' pubblica italiana i cui mandanti sono le grandi societa' di assicurazione sanitarie europee, le cui lobby sono ben insediate nel Parlamento europeo", denuncia infine Massimo Baroni.(ANSA).

Il rapporto Monitorate 242 Aziende sanitarie: solo meno della metà si è messa in regola nei tempi previsti con tre importanti adempimenti introdotti dalla normativa varata nel 2012

Risorse sottratte

Dopo il monito europeo, un'indagine sulla situazione nel nostro Paese

Sulla legge anticorruzione Asl e ospedali in grave ritardo

Il monito al nostro Paese è arrivato nei giorni scorsi dalla Commissione europea, che ha diffuso il primo rapporto sulla corruzione negli Stati membri: le misure adottate in Italia per contrastare l'illegalità sono insufficienti, anche se la Legge anticorruzione n.190 del 2012 «segna un importante passo avanti». Proprio pochi giorni fa, il 31 gennaio, è scaduto il termine, previsto da questa legge, per la presentazione dei piani anticorruzione e delle misure per favorire la trasparenza (D.Lgs n.33/13) in tutti gli enti pubblici, aziende sanitarie comprese. Per verificare il rispetto delle norme, le associazioni Libera e Gruppo Abele hanno condotto un monitoraggio ci-

vico, «Riparte il futuro - Obiettivo 100% per aziende sanitarie trasparenti» nell'ambito del progetto «Illuminare la salute», in collaborazione con Agenas, l'Agenzia nazionale dei servizi sanitari regionali.

Un gruppo di ricercatori ha visitato per due mesi i siti delle aziende sanitarie (per legge devono avere una sezione sulla trasparenza), per controllare l'attuazione di tre adempimenti da rispettare, secondo le norme, entro il 31 gennaio: piano triennale anticorruzione (indica le aree più a rischio, le misure di prevenzione, le procedure di selezione dei dipendenti che operano in settori esposti); nomina del responsabile per la trasparenza e l'anticorruzione (tra

l'altro propone il piano, ne controlla l'attuazione e verifica la rotazione degli incarichi nelle aree più a rischio); pubblicazione online di informazioni complete sui dirigenti (direttori generali, sanitari e amministrativi), con atti di nomina, curriculum e compensi.

A ciascuna azienda è stato attribuito un punteggio in base a quanto ha già fatto: «0%» significa nessuna trasparenza, una percentuale via via più alta se l'azienda rispetta le prescrizioni di legge, in parte o tutte (100%).

Ebbene, secondo i dati aggiornati al 4 febbraio, meno di un'azienda su due soddisfa tutti i requisiti: soltanto 102 Aziende sanitarie su 242 rispettano tutti e tre gli adempimenti pre-

visti dalla legge. Di queste, 13 sono del Sud, le altre si trovano al Centro e in maggioranza al Nord.

Le altre 140 aziende sono tutte inadempienti?

«Va precisato che è previsto un margine di tempo "tecnico" (orientativamente, entro un paio di settimane) — chiarisce Leonardo Ferrante, referente scientifico della campagna "Riparte il futuro" —. Le aziende potrebbero aver adottato i provvedimenti, ma non aver ancora pubblicato informazioni».

Ad oggi, però, sembra confermato il solito gap tra Nord e Sud del Paese: infatti, se la media nazionale in fatto di trasparenza raggiunge l'82%, cala al 67% al Sud e sale al 92% al Nord. Basilicata e Liguria sono le Regioni più virtuose, a quota 100%, con tutte le aziende sanitarie che hanno già ottemperato a tutti gli obblighi previsti (la Basilicata è stata la prima Regione a mettersi in regola; una conferma di efficienza, visto che è l'unica regione del Sud "promossa" sull'erogazione del Livelli essenziali di assistenza). Fanalino di coda è al momento la Campania: qui un'azienda sanitaria - l'Istituto tumori "Pascale" di Napoli - risultava al 4 febbraio ancora a quota zero, e altre tre sotto la soglia del 15% di "livello di trasparenza". «Ma esistono diffe-

renze da Asl ad Asl anche in una stessa Regione — puntualizza Ferrante—. Per esempio, a Napoli c'è un'Asl (la Na 3 Sud) a quota 96%». Avviene anche in Calabria, altra Regione in coda alla classifica in fatto di trasparenza: un'azienda (Pugliese-Ciaccio di Catanzaro) ottiene un punteggio pari al 96%, mentre altre 4 aziende non raggiungono per ora nemmeno il 15%.

Andando ad analizzare i singoli parametri, quello più disatteso è l'obbligo di dotarsi di un piano trienna-



Carenti le dovute informazioni su nomine e compensi dei massimi dirigenti

le anticorruzione: lo hanno pubblicato online 191 aziende su 242. Va meglio, invece, per le nomine dei responsabili anticorruzione (lo hanno fatto 221 aziende). «Ci sono indubbiamente dei ritardi — commenta Ferrante —. Alcune aziende hanno aggiornato quest'ultimo dato solo negli ultimi giorni, per cui è poco probabile che i responsabili possano aver redatto un piano che deve an-

che essere approvato».

Tranne due casi, tutte le aziende sanitarie hanno indicato i nomi di chi occupa le posizioni di direttore generale, direttore sanitario e direttore amministrativo, ma non le informazioni complete riguardo ai compensi e agli atti di nomina.

Terminato il monitoraggio per vigilare sul rispetto degli adempimenti previsti dalla legge 190 del 2012, la campagna "Illuminare la salute" prosegue. «Le nuove norme offrono strumenti per promuovere la traspa-



Migliori i dati sulla definizione di piano anticorruzione e relativo responsabile

renza e contrastare l'illegalità nelle aziende sanitarie, ma non possono diventare un mero atto burocratico — sottolinea uno dei coordinatori del progetto, Vittorio De Micheli, responsabile del Servizio di epidemiologia all'Asl di Alessandria —. Per la prima volta osservatori indipendenti della società civile hanno utilizzato in chiave collettiva uno di quegli strumenti, l'accesso civico, ovvero il diritto dei

cittadini all'accessibilità totale alle informazioni. La trasparenza aiuta a prevenire e contrastare corruzione e illegalità che, anch'esse, fanno male alla salute». In meno di due mesi circa 128 mila cittadini hanno firmato la petizione lanciata online per chiedere una sanità dalle "pareti di vetro". «Forti di questo sostegno — dice Ferrante — abbiamo offerto all'Autorità nazionale anticorruzione, la nostra disponibilità a sostenerla nelle sue funzioni di vigilanza e controllo sul mondo sanitario. A fine mese lanceremo un'altra petizione per vigilare sulla trasparenza economica delle aziende sanitarie: dai bilanci ai pagamenti, dalle procedure per gli appalti alle liste di accreditamento di strutture private».

«Ma vogliamo anche "accompagnare" le aziende in questo processo di cambiamento — sottolinea De Micheli —. Un gruppo di lavoro sta analizzando le procedure seguite all'interno delle strutture sanitarie rispetto ad alcune variabili oggettive, come il livello dei prezzi di acquisto o i tempi di attesa. Il confronto, infatti, permette di individuare la presenza di opacità o anomalie nelle procedure, ma anche di condividere le buone pratiche che già esistono sul territorio».

Quando ansia e depressione sono causate dal fumo

Meno motivazione nella vita di tutti i giorni, più ansia e sintomi depressivi per chi fuma regolarmente. Sempre più studi mostrano come abbandonare le bionde sia un passo che ogni fumatore dovrebbe compiere, per la propria e l'altrui salute



Quante cose si sono già dette sul fumo. Sono molti e molti gli studi che ogni giorno confermano **l'elenco quasi interminabile** dei danni causati da questo vizio. Danni che non solo colpiscono chi fuma ma, spesso e volentieri, anche chi non fuma: è il caso del fumo di seconda e terza mano – che vede quest'ultimo addirittura potenzialmente più distruttivo di quello di prima mano.

Se dunque l'elenco dei danni fisici è chilometrico, a questo **si aggiungono anche i danni a livello psichico** che, secondo uno nuovo studio, si mostrano evidenti con ansia e depressione. I quali, a loro volta, hanno un risvolto nella vita quotidiana facendo sentire chi fuma meno motivato.

A suggerirlo è la ricerca condotta dai ricercatori della Universidade Estadual de Londrina, in Brasile, coordinati dalla dottoressa Karina Furlanetto e in cui si è riusciti a dimostrare per la prima volta che **i fumatori sono meno attivi fisicamente rispetto ai non fumatori, e non solo.**

«La nostra ricerca – spiega la Furlanetto – ha dimostrato una riduzione del livello obiettivamente misurato di attività fisica nella vita quotidiana dei fumatori adulti rispetto ai non fumatori».

Per arrivare a queste conclusioni, la dott.ssa Furlanetto e colleghi hanno reclutato 60 fumatori e 50 non fumatori che sono stati invitati a indossare un contapassi per un minimo di 12 ore al giorno, per un totale di 6 giorni. Al termine del periodo di test, sono stati prelevati i dati relativi all'attività fisica svolta dai partecipanti. I risultati hanno evidenziato che su base giornaliera i fumatori camminavano meno, rispetto ai non fumatori.

Ulteriori test, come quello del respiro, hanno poi mostrato che **i fumatori avevano una ridotta funzione polmonare** che si mostrava in un'altrettanta ridotta capacità di prendere un lungo respiro: questo si traduceva in una riduzione nella funzione fisica e nell'esercizio, anche semplice come quello del camminare.

L'analisi dei sintomi di ansia e depressione hanno poi mostrato che questi erano prevalenti nei fumatori, così come le risposte sulla salute e la qualità della vita date dai partecipanti rivelavano che **i fumatori si sentivano più stanchi, con poca o nulla motivazione nel cambiare lo stato delle cose** – in particolare la scarsa propensione all'attività.

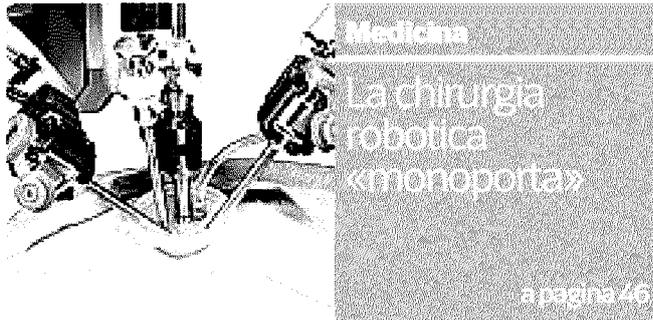
In sostanza, chi fumava presentava tutti i tipici sintomi della persona ansiosa e depressa, con una limitata disposizione nei confronti della vita. I risultati completi dello studio sono stati pubblicati sulla rivista *Respirology*.

<http://www.lastampa.it/2014/02/10/scienza/benessere/salute/quando-ansia-e-depressione-sono-causate-dal-fumo-pNcvIOmLeuoZUk0FW9BFBj/pagina.html>

SELPRESS
www.selpress.com

Direttore Responsabile
Ferruccio de Bortoli

Diffusione Testata
411.400



Applicazioni Per ora la tecnica è usata soprattutto per la cistifellea

La chirurgia robotica può richiedere soltanto un «buco»

Un'operazione alla cistifellea, ai reni, all'utero senza che restino cicatrici, perché gli strumenti chirurgici entrano dall'ombelico, che poi viene "ricostruito", e dopo un mese è difficile accorgersi dei segni dell'intervento. Oggi è possibile grazie alla chirurgia robotica *monoporta*, arrivata in Italia circa due anni fa: da allora nei 13 ospedali che la eseguono sono stati trattati oltre 600 pazienti.

«Interventi per via ombelicale vengono già realizzati in laparoscopia, ma la chirurgia robotica offre vantaggi in più — spiega Jacques Megevand, direttore del Dipartimento Chirurgico della Casa di Cura San Pio X di Milano, uno dei centri dove è possibile operarsi con questo tipo di approccio —. Rispetto alla laparoscopia, la telecamera consente un ingrandimento maggiore del campo operatorio e una visione tridimensionale. Negli interventi laparoscopici, inoltre, a causa delle caratteristiche del sistema gli strumenti si "incrociano" all'interno del campo operatorio e, in pratica, il movimento della mano destra del chirurgo viene compiuto dallo strumento a sinistra: una complicazione tecnica che il software robotico elimina, facendo sì che al gesto della mano destra

corrisponda l'azione del braccio robotico di destra».

«A tutto questo — prosegue lo specialista — si aggiunge la maggior comodità per il chirurgo, che si stanca di meno perché può operare da seduto anziché in piedi, facendo sì che anche gli interventi più complessi possano essere affrontati meglio. Inoltre, il robot è capace di "filtrare" gli eventuali tremori della mano, rendendo il gesto operatorio più puntuale e sicuro; infine, la "mano robotica" può muoversi a 360 gradi, assumendo angolazioni che nessun polso umano può avere e consentendo di arrivare dove neppure il chirurgo più abile riuscirebbe. Queste peculiarità rendono la chirurgia robotica molto efficace e precisa».

Peraltro, grazie alla possibilità di affiancare alla consolle principale un'altra postazione, i chirurghi meno esperti imparano meglio e più velocemente, perché in caso di incertezze o errori il collega accanto può intervenire all'istante, un po' come accade sulle auto delle scuole guida con i doppi comandi: ciò fa sì che tutta l'équipe sia più preparata e non vi sia solo un medico in grado di affrontare gli interventi nel migliore dei modi.

«I benefici sono numerosi anche per il paziente — continua Megevand —. La chi-

rurgia robotica consente infatti di "risparmiare" maggiormente le strutture vicine a quelle da operare. Inoltre il decorso postoperatorio è più semplice: si riducono il dolore e la durata del ricovero, con una ripresa più rapida delle normali attività».

Con la chirurgia monoporta, possibile grazie all'estrema miniaturizzazione del calibro degli strumenti, a tutto questo si aggiunge un indubbio vantaggio estetico, visto che passando dall'ombelico non restano praticamente cicatrici. «Usiamo un solo accesso di 2,5 centimetri da cui passano due cannule operatorie di 5 millimetri e una videocamera di 8,5 millimetri; lo svantaggio è che possiamo utilizzare solo tre delle quattro braccia robotiche e ciò riduce un po' le prestazioni, tuttavia si stanno già studiando soluzioni tecnologiche per ovviare al problema e presto questo sarà probabilmente un difetto superato — spiega il chirurgo —. Inoltre, nonostante l'apprendistato dei chirurghi sia facilitato grazie alla possibilità della doppia consolle, si tratta di una tecnica complessa che richiede notevole esperienza: chi vuole sottoporsi a questo tipo di interventi, perciò, deve rivolgersi a strutture in cui i robot vengono utilizzati ampiamente e da tempo. Il principale neo-



■ SELPRESS ■
www.selpress.com

della chirurgia robotica a oggi resta il costo, tuttora di circa il 25 per cento superiore a quello dello stesso intervento eseguito in laparoscopia. Uno studio recente ha dimostrato che nel caso di una rimozione della colecisti attraverso la monoporta la spesa per i materiali della singola operazione è identica, sia che si intervenga in laparoscopia, sia che si operi con il robot. Nel secondo caso, però, vanno aggiunti i costi per l'acquisto e la manutenzione della piattaforma robotica, ancora molto elevati. Siamo tuttavia in una fase "preistorica" dei robot in chirurgia e per il momento solo un'azienda produce questi strumenti: quando scadranno i brevetti e ci sarà più concorrenza sul mercato, i prezzi scenderanno. Allora i robot diventeranno davvero i chirurghi del futuro».

Alice Vigna

Aggiornamento

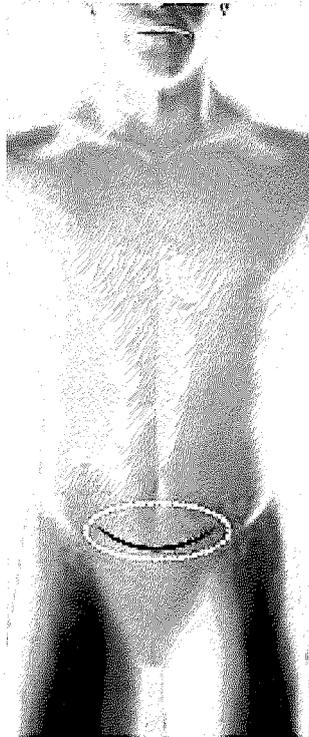
Ma non ci sono umanoidi in sala operatoria

I pazienti spesso non hanno idea di che cosa sia davvero la chirurgia robotica e immaginano un robot umanoide, ben diverso dalle consolle che poi trovano in sala operatoria: proprio per aumentare la consapevolezza generale su questi nuovi strumenti operatori, a prossima primavera, a Milano, sarà organizzato un incontro fra gli esperti e i medici di famiglia durante il quale sarà "presentato" il robot-chirurgo.

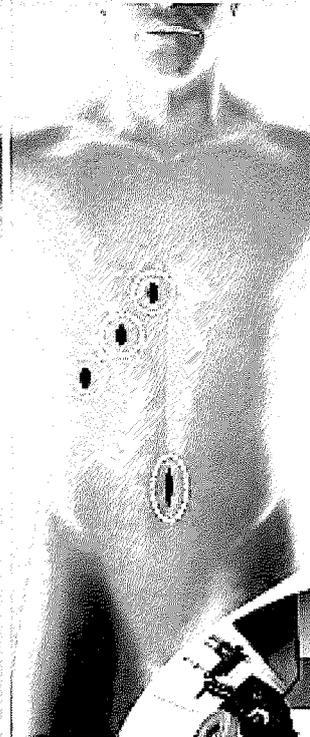
I medici di base potranno sedersi al simulatore e conoscere da vicino il suo funzionamento, così da poter poi fornire ai loro assistiti informazioni corrette, e indicazioni più precise a chi è interessato a interventi di chirurgia robotica.

Confronto delle incisioni per colecistectomia

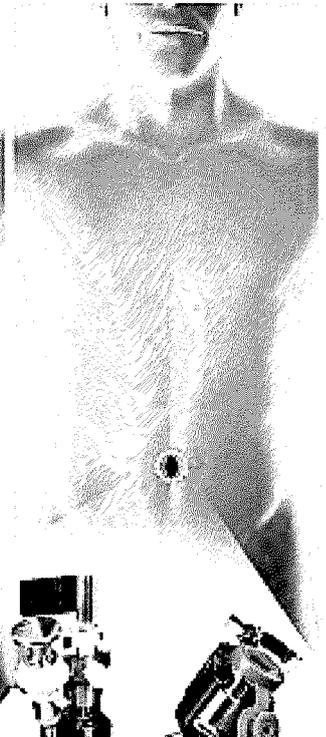
Chirurgia classica («aperta»)



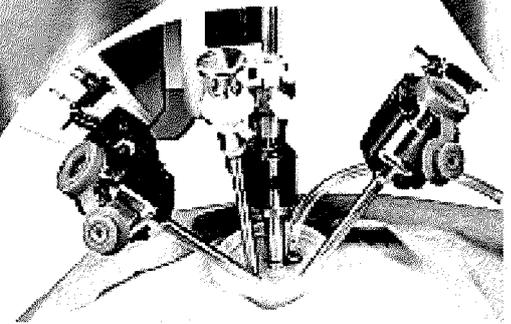
Laparoscopia tradizionale



Chirurgia robotica monoporta



Qui accanto si vedono le tre braccia del robot che gestiscono cannule e telecamera nella chirurgia robotica «monoporta» (di norma la chirurgia robotica si esegue con quattro braccia; questo rappresenta per ora il limite della tecnica monoporta)



L'esperienza

In circa 2 anni, in 13 ospedali italiani sono stati trattati oltre 600 pazienti

Calibro minimo

Un progresso reso possibile dalla estrema miniaturizzazione dei dispositivi

Evoluzione Piastrine magnetiche guideranno gli strumenti

Gli interventi saranno sempre più automatizzati

L nostro è uno dei Paesi più all'avanguardia nella chirurgia robotica: quasi la metà degli oltre 1500 interventi eseguiti in tutta Europa con la metodica monoporta hanno coinvolto chirurghi italiani. Da noi questa tecnica viene utilizzata molto in chirurgia generale e soprattutto per togliere la cistifellea, ma negli Usa se ne sta sperimentando l'impiego nelle operazioni al colon e un primo caso è già stato eseguito anche in Italia, all'ospedale di Alessandria.

L'accesso monoporta con chirurgo-robot è poi impiegato in urologia per pieloplastiche (interventi per correggere difetti nel trasporto dell'urina dal rene alla vescica), nefrectomie e surrenalectomie, in ginecologia per isterectomie, annessectomie e rimozione di cisti ovariche.

In un prossimo futuro questa tecnica potrà forse diffondersi ancora di più grazie ai continui miglioramenti delle apparecchiature: sono ad esempio allo studio piastrine-telecamere che potranno muoversi liberamente nella cavità addominale prendendo pochissimo spazio: dirette semplicemente spostando una calamita sulla superficie del corpo, elimineranno la necessità di inserire una videocamera. «Domani probabilmente gli interventi robotici saranno ancora più "automatici", grazie a software operatori in grado di gestire completamente da soli gli interventi, almeno i più semplici: al chirurgo resterà soltanto da impostare i dati del singolo paziente, poi penserà a tutto il robot» osserva Jacques Megevand, direttore del Dipartimento Chirurgico della Casa di Cura San Pio X di Milano.

Avveniristica e forse perfino un po' inquietante l'idea di essere completamente nelle mani di un robot, tuttavia questi strumenti si stanno dimostrando molto efficienti e sono allo studio sempre nuovi utilizzi. È

il caso di una delle più importanti ricerche internazionali sulla chirurgia robotica attualmente in corso, il ROLARR (Robotic versus LAParoscopic Resection for Rectal cancer): l'indagine coinvolgerà 400 pazienti per mettere a confronto gli esiti della chirurgia robotica e laparoscopica nel trattamento del tumore al retto, con l'obiettivo di dire una parola definitiva su quale approccio sia preferibile a livello oncologico ma anche in termini di qualità della vita e di preservazione degli organi pelvici, che con la chirurgia classica sono spesso coinvolti con conseguenze negative, ad esempio, sulla funzione sessuale. Lo studio coinvolge 24 Centri in 10 Paesi; per l'Italia partecipano l'ospedale SS. Antonio e Biagio di Alessandria, la Casa di Cura San Pio X e l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano, l'ospedale Cisanello di Pisa.

A. V.**Sviluppi**

Software speciali potranno gestire i trattamenti, aiutando ancora di più gli operatori

All'ospedale Bambino Gesù di Roma

Palloncino nello stomaco

La cura per i bimbi obesi

Sperimentata per la prima volta su un giovanissimo la sonda che ferma l'appetito. Una pillola presa per bocca che si gonfia una volta ingerita



Due fratelli obesi: in Italia il 25 per cento dei bambini è sovrappeso, il 13 è obeso [web]

■■■ ALESSANDRO DELL'ORTO

■■■ Per la medicina sono bambini obesi, ma per i compagni di scuola diventano - con quel sadismo misto a naturalezza di cui sono capaci solo i piccoli - ciccioni, grassoni, ciccio-bomba, palle di lardo, panzoni. E vai con prese in giro, battute, cantilene che regalano risate e lacrime, sgrida e castighi, depressioni e incubi. Già, bimbi troppo pesanti. E di tanto. Non più solo golosità ed eccessi (la poca educazione alimentare resta uno dei più grandi problemi da affrontare con i baby: in Italia il 25% dei bambini è in sovrappeso, mentre il 13% è addirittura obeso), ma vere e proprie disfunzioni. Malattie. Che ora la medicina ha deciso di curare proprio come si fa con gli adulti.

A Roma, al "Bambino Gesù di Pali-doro", per la prima volta su un piccino

è stata utilizzata una metodica rivoluzionaria che permette di posizionare un palloncino anti-obesità nello stomaco semplicemente ingoiando una pillola. Ed è una grande rivoluzione. Perché il palloncino, poi gonfiato all'interno dello stomaco, induce il senso di sazietà e aiuta così il paziente a seguire una dieta più corretta. E dimagrire in maniera significativa. «Fino a poco tempo fa - spiega una nota dell'ospedale pediatrico - questi palloncini venivano inseriti per via endoscopica, ma oggi è disponibile una procedura alternativa che permette al paziente di inghiottire semplicemente una "pillola", del peso di appena 6 grammi, che verrà poi gonfiata all'interno dello stomaco attraverso un sottile tubicino dal diametro inferiore al millimetro». E il gioco è fatto.

ma come funziona in dettaglio? «Costituito da una membrana sotti-

lissima - spiega Francesco De Peppo, responsabile della Chirurgia pediatrica generale del Bambino Gesù di Pali-doro - il palloncino è studiato per resistere agli acidi dello stomaco ed è praticamente indistruttibile. Gonfiandolo con un gas più leggero dell'aria, l'azoto, facciamo sì che vada a posizionarsi nella parte alta dello stomaco, nel fondo gastrico, interagendo con i recettori dell'appetito e indu-



cendo un senso di sazietà precoce». Luca (nome di fantasia), il bambino di 11 anni che per primo si è sottoposto al trattamento, aveva un Indice di massa corporea (Bmi, che è il rapporto tra peso e altezza del paziente) pari a 33 e un eccesso di peso di oltre 30 chili rispetto al peso forma per altezza ed età. «È riuscito a deglutire il palloncino al primo tentativo - spiega ancora De Peppo - e, nel momento in cui abbiamo gonfiato con l'azoto, il bimbo ci ha assicurato di non aver provato alcun dolore ma, al più, una "sensazione di bolle che si muovono". Dopo circa un mese dal primo palloncino, ne abbiamo inserito un secondo (se possono inserire fino a tre) per aiutare il bambino a seguire lo schema dietetico fissato dal medico». Dopo la prima esperienza con Luca, il nuovo palloncino è stato utilizzato in altri 10 pazienti, di età variabile tra 10 e 17 anni, e con Bmi compresi tra 33 e 43 (si tratta di bambini e adolescenti che arrivano a pesare anche 130 chili).

Grazie a questa nuova metodica il "Bambino Gesù" è ora in grado di trattare a 360° i problemi legati all'obesità patologica in età pediatrica e adolescenziale: oltre all'attività svolta dai nutrizionisti, epatologi ed endocrinologi sui programmi di educazione alimentare, infatti, il nuovo palloncino endo-gastrico deglutibile si va ad aggiungere al palloncino tradizionale (preferibile nei pazienti con Bmi molto elevato) e agli interventi chirurgici laparoscopici di tipo restrittivo (riduzione della capacità gastrica) come la sleeve gastrectomy o di tipo malassorbitivo (come il Bypass o in casi estremi la diversione biliopancreatica).

«Un altro vantaggio del nuovo palloncino - conclude De Peppo - è che può essere utilizzato su bambini con indici di massa corporea compresi tra 30 e 35 (col vecchio sistema, invece, si potevano trattare solo pazienti con Bmi superiore a 35). In questo modo sarà possibile intervenire più precocemente sui casi di obesità patologica, senza dover aspettare che la situazione si aggravi ulteriormente».

■ ■ ■ LA SCHEDE

L'INTERVENTO

Il bambino inghiottisce una "pillola" del peso di appena 6 grammi, che viene poi gonfiata all'interno dello stomaco attraverso un sottile tubicino dal diametro inferiore al millimetro. Gonfiandolo con un gas più leggero dell'aria

(l'azoto), il palloncino va a posizionarsi nella parte alta dello stomaco, nel fondo gastrico, interagendo con i recettori dell'appetito e inducendo così un senso di sazietà precoce

I DATI IN ITALIA

In Italia il 25% dei bambini è in sovrappeso, mentre il 13% è addirittura obeso. Finora al "San Gesù di Palidoro" di Roma sono stati trattati 11 pazienti di età variabile tra 10 e 17 anni

09 FEBBRAIO 2014

Allergie. Focus sull'immunoterapia biomolecolare. I vantaggi del trattamento che in Italia solo alcune regioni rimborsano

La Stallergenes, azienda francese specializzata nel trattamento delle allergie, ha organizzato un training sulla 'Sindrome Allergica Respiratoria', che comprende numerose patologie allergiche. In Europa esse comportano la perdita di 100 miliardi di euro l'anno. L'immunoterapia biomolecolare, agente sia sui sintomi che sulle cause, non è però sempre rimborsata dal Ssn

Dalla rinite allergica alla rinocongiuntivite, dalla rinosinusite acuta all'asma allergica: si tratta di patologie che rientrano nella 'Sindrome allergica respiratoria'. Se ne è parlato pochi giorni fa durante il Global Media Training intitolato "Allergy respiratory syndrome", un evento indirizzato ai media e organizzato dall'azienda biofarmaceutica Stallergenes.

Un'occasione per parlare del problema dell'allergia respiratoria e ricordare in quante e quali forme si manifesta, incidendo sulla vita del paziente. Intanto, l'allergia è una vera e propria sindrome - come sottolineano gli esperti - che interessa milioni di persone in tutto il mondo. E comprende diverse patologie: "rinite, congiuntivite allergica, rinosinusite e asma dovrebbero essere considerate le facce di una 'Sindrome Allergica Respiratoria', che gli americani definiscono con l'acronimo CARS (Chronic Allergic Respiratory Syndrome)", ha sottolineato il Dottor **Cristoforo Incorvaia** della Unità di Allergologia/Pneumologia Riabilitativa agli Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano. "Le allergie sono da considerarsi la più diffusa malattia cronica nella popolazione dei giovani adulti, preceduta solo dall'ipertensione e seguita da colesterolo alto e diabete". Insomma, **l'allergia 'batte' per incidenza sia il fenomeno del colesterolo alto che il diabete.**

I dati parlano chiaro: in Europa, 113 milioni di persone soffrono di rinite allergica RA; in Italia questa prevalenza è espressa da una percentuale pari al 16,1% (Canonica, *Allergy*, 2007; 62:17-25). Tuttavia, quasi la metà delle persone con questi disturbi non riceve una diagnosi e ben 6 asmatici su 10 non sono adeguatamente controllati. Durante il media training, il problema delle allergie viene messo a fuoco anche dal punto di vista socio-economico: in Europa, la rinite allergica non adeguatamente trattata fa perdere ai datori di lavoro un carico di produttività di circa 100 miliardi di euro all'anno.

In particolare, l'immunoterapia specifica AIT ('Allergy Immunoterapy'), una terapia biomolecolare che agisce sia sui sintomi che sulle cause, farebbe risparmiare 4mila dollari l'anno a paziente, riporta Stallergenes. Ma essa "è a carico del SSN solo in alcune regioni e comunque con variazioni da una Regione all'altra", sottolinea la Dottoressa **Patrizia Berto**, esperta di farmacoeconomia, mentre soltanto l'immunoterapia specifica rivolta alle allergie agli imenotteri (api, vespe e calabroni) è completamente rimborsata: l'Italia, dunque, è un po' il "fanalino di coda" nell'accesso ai trattamenti, secondo quanto dichiarato da Stallergenes. Prosegue Berto: "è evidente che il rimborso della AIT, come già avviene in molte Regioni, garantirebbe, parallelamente al miglioramento della qualità della vita dei pazienti allergici, un consistente risparmio per il SSN e per la collettività".

L'immunoterapia nella sua formulazione sublinguale (SLIT) è costituita da estratti allergenici naturali, dei quali è determinata la presenza dell'"allergene maggiore", con indicazione della sua quantità in microgrammi in ogni prodotto. Essa prevede la somministrazione graduale di dosi crescenti dell'allergene, che è la causa dei sintomi.