

Nuovo Renault ESPACE  
Make your time great.

Ti aspettiamo sabato e domenica.  
SCOPRI DI PIÙ >



TGCOM 24

PANORAMA



News Economia Mytech Cinema Musica Tv Cultura **Scienza** Sport Società Icon This Is Italy Foto Panorama d'Italia | Panorama TV

ULTIME  
SCIENZA

I gatti sono schizzinosi? No, hanno semplicemente l'amaro in bocca

Così si forma la chioma delle comete

Sesso prima di una gara? Fa bene, negli sport di squadra ha effetti positivi

Missione tintarella per 30% italiani, ecco la top ten della frutta che abbronz

Missione tintarella per 30% italiani, ecco la top ten della frutta che abbronz

Salute

# 'Pillola 5 giorni dopo' anche in parafarmacia ma solo per le maggiorenni

Lo precisa una circolare del ministero. Bisognerà mostrare un documento d'identità. Mentre per le minorenni l'acquisto con ricetta resta in farmacia. Paura pillola causa 15 mln di gravidanze indesiderate l'anno



23 maggio 2015

Panorama / Scienza / Salute / 'Pillola 5 giorni dopo' anche in parafarmacia ma solo per le maggiorenni



## Top 10

- Juventus-Barcellona: il giorno della finale
- Amici 14: trionfano i The Kolors, secondo Mattia Briga
- Milan: c'è l'accordo tra Berlusconi e Mr. Bee Taechaubol
- La storia di Michi e di Alberto Zangrillo, il dottore che lo ha salvato
- Steve McCurry lungo le vie del caffè
- Juventus-Barcellona? Sarà decisa dalla componente emozionale

ADNKRONOS

Roma, 23 mag. (AdnKronos Salute) - La 'pillola dei 5 giorni dopo' (EllaOne\*) può essere dispensata

senza ricetta alle donne maggiorenne non solo nelle farmacie, ma anche nelle parafarmacie e nei corner della grande distribuzione, "previa esibizione di un documento di identità in corso di validità", che attesti la maggiore età dell'acquirente. Lo chiarisce una circolare del ministero della Salute, inviata in questi giorni agli assessori alla Sanità delle regioni, a Federfarma, Fofi, Assofarm, Farmacieunite, Federazione delle Parafarmacie e Associazione scientifica dei farmacisti italiani. Resterà invece vietata la vendita online di questo medicinale.

Quello del ministero è un chiarimento sollecitato più volte, di recente, dalle stesse parafarmacie, che lamentavano l'eccessiva confusione in materia, dopo la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della determina [Aifa](#) con la doppia classificazione del medicinale: Sop (senza obbligo di prescrizione) ma non da banco per le maggiorenne, mentre per le 'under 18' la pillola dei 5 giorni dopo è un farmaco soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (Rnr).

Ebbene, proprio "sulla base della duplice classificazione - recita la circolare in possesso dell'Adnkronos Salute, firmata dal direttore generale dei Dispositivi medici e del servizio farmaceutico del ministero della Salute, Marcella Marletta - e tenuto conto dello stralcio del verbale" approvato dalla Cts [dell'Aifa](#) il 18 maggio 2015, "il medicinale EllaOne\* può essere dispensato con le seguenti modalità: alle donne maggiorenne, quale medicinale Sop, nelle farmacie e negli appositi spazi vendita o parafarmacie, di cui all'articolo 5 del decreto legge 4 luglio 2006 n.223 convertito con modificazioni dalla legge 4 agosto 2006 n.248; alle donne minorenni, quale medicinale soggetto a prescrizione medica da rinnovare volta per volta, esclusivamente nelle farmacie".

Inoltre, nel caso di una paziente maggiorenne, sia nelle farmacie che nelle parafarmacie occorrerà esibire un documento d'identità. Il medicinale potrà essere dispensato anche ad altri soggetti maggiorenne "muniti di delega - precisa il ministero - che comunque dovranno esibire copia del documento d'identità in corso di validità della donna maggiorenne che intende assumere il medicinale in questione", proprio per poter verificare anche in questo caso la maggiore età dell'acquirente.

Anche nel secondo caso, quello di una minorenne, il farmaco potrà essere dispensato a persone munite di delega, che però dovranno essere maggiorenne e fornire in originale la prescrizione medica del medicinale EllaOne\*. Quanto alla futura possibilità di vendita online dei medicinali senza obbligo di prescrizione medica, nel caso della pillola dei 5 giorni dopo - per cui esiste una duplice

MasterChef 4, ora Magnolia cita in giudizio Stefano Callegaro

Guida al Gp Canada: orari tv Sky e Rai, quote scommesse, precedenti

Sarajevo accoglie il Papa mentre la pulizia etnica continua

Airbus Germanwings: Lubitz contattò una dozzina di medici

classificazione - "si ritiene che, attesa la complessità delle modalità di dispensazione, che come visto si articolano differentemente a seconda dell'età della donna che intende assumerlo", la vendita online debba "considerarsi vietata anche nell'accezione di medicinale Sop". E questo "per motivi di precauzione connessi alla tutela del diritto alla salute, essendo altamente complesso, per non dire quasi impossibile, nel caso di vendita on line accertare la maggiore età della donna utilizzatrice del medicinale", conclude la circolare.

© Riproduzione Riservata

## Valutazione dei rischi

Indagini strumentali, rilievi Stesura documentazione e assistenza



## Scelti per te



Le star senza trucco  
(Elle)



Krokodil, massima allerta anche in Italia sulla droga killer



Gatti assassini, è di nuovo allarme

Raccomandato da **Outbrain**

## Consigliati per te

Sony Xperia Z3 D6603 White [europa]

**Sony**  
€ 449.00

iPhone a prezzi folli, scopri dove trovarlo

**Apple**  
€ 485.00

Vuoi una forma perfetta per l'estate? Puoi!

€ 20.00

ads by

## Commenti

Aggiungi un commento...

Commenta usando...

Plug-in sociale di Facebook

## FECONDAZIONE, QUANTE SOFFERENZE PER LO STOP ALLA DIAGNOSI PRE-IMPIANTO

VINCENZO BARRUSO

**A**SSOCIAZIONI di genitori e magistratura hanno rappresentato per la legge 40/2004 sulla fecondazione assistita una specie di sisma ripetuto che, a intervalli, demolisce i ruderi lasciati dal primo rovinoso terremoto. E ancora una volta la scrollata viene da genitori penalizzati da una norma della legge 40 che ha impedito la diagnosi pre-impianto per le coppie fertili portatrici di patologie genetiche. La Corte costituzionale, il 14 maggio scorso, ha dichiarato illegittima la norma. Nel nostro Paese, afflitto da una serie di malattie trasmissibili geneticamente, c'era bisogno di una tale sentenza, visto che i progressi della medicina ci avevano messo, per la prima volta, nelle condizioni di prevenirle.

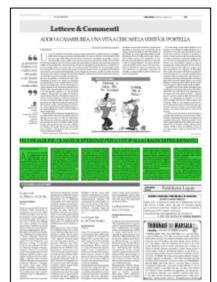
Tra i pochi bilanci che ci è costata la legge 40, sul piano umano e su quello socio-economico, vale la pena ricordare quanto scritto da Aurelio Maggio, direttore di Ematologia II all'ospedale palermitano Cervello, nel 2005, alla vigilia di un referendum abrogativo finito con un flop. Parliamo di un ematologo-embriologo che ha contribuito in modo efficace alla diminuzione dei casi di talassemia in Sicilia e che, alla promulgazione della legge 40, ha dovuto chiudere il suo laboratorio di genetica molecolare. Dal 1983 alla fine del 2004, il Centro regionale per la prevenzione, da lui diretto, ha eseguito 3.575 diagnosi prenatali individuando

833 casi di talassemia maior. Questo ha significato altrettante famiglie che hanno potuto scegliere consapevolmente se far nascere un figlio gravemente malato o meno. Ha significato anche la spinta a creare in Sicilia altre 21 strutture che hanno coperto l'intera regione realizzando un'efficace prevenzione della talassemia: tra il 2001 e il 2003 sono state esaminate 84.334 coppie con l'individuazione di 893 a rischio. E mentre per i primi anni il Centro regionale si era attrezzato per eseguire la diagnosi prenatale sulle cellule cordonali e poi su cellule dei villi coriali, cui seguiva l'aborto terapeutico in caso di positività della patologia, prima che intervenisse la legge 40 si era attrezzato per la diagnosi embrionale con un notevole risparmio di ulteriori manovre e sofferenze materne.

Come è stato possibile non vedere le differenze sul piano dei costi umani? Come abbiamo potuto consentire che coppie a rischio facessero ricorso all'aborto vietando una diagnosi pre-impianto? Come abbiamo potuto abbandonare una via che aveva rappresentato l'orgoglio della ricerca medica siciliana?

La speranza è che i medici, presenti in questo campo così delicato, riprendano la voglia e l'orgoglio di battere le strade della ricerca e delle applicazioni mediche che hanno rappresentato l'orgoglio dei colleghi medici e la felicità di tante coppie desiderose di fare famiglia con figli sani.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## SALUTE



### Mamme

Come cambia una mamma dopo il primo anno di vita del proprio bambino? Come si comporta davanti alla crescita del suo bambino e come cambia il suo rapporto con il lavoro? Sono i temi del sondaggio "Fidati del Cuore", realizzato da Mellin in collaborazione con Fattore Mamma, primo network di mamme blogger d'Italia, su un campione di oltre 500 madri italiane fra i 18 e i 50 anni, con un solo figlio (54,94%) e con 2 figli (35,57%). Crescita: l'altezza, parametro base per le mamme del passato, oggi, in 9 su 10 si concentrano invece su linguaggio e sana alimentazione. A colazione, al Centro-sud, latte, biscotti e alimentazione specifica per l'infanzia è la scelta dell'85% mentre al Nord scende al 70%. Queste percentuali scendono ulteriormente quando, compiuto

il primo anno, si passa agli altri 2 pasti del giorno in cui i prodotti specifici per il bambino scendono al 42% dei casi. Il primo anno segna anche l'entrata, come punti di riferimento, dei nonni, che aumentano il tempo trascorso con i bambini. Diminuisce invece l'ascolto delle altre mamme, con cui ci si confronta in rete (45% dei casi). Il ritorno al lavoro dopo il primo compleanno è più complicato per tutte le mamme, ma più al Sud (56%) che al Nord (70%). Nessuna differenza Nord-Centro-sud nella classifica delle problematiche accese dalla ripresa del lavoro: la prima è conciliare lavoro e maternità (34% delle intervistate), seguita dalla difficoltà dovuta al distacco (23%). Il 22% ammette che sente determinante il poter contare su un aiuto per la gestione del bambino.



[http://www.corriere.it/salute/sportello\\_cancro/](http://www.corriere.it/salute/sportello_cancro/)

IL CONGRESSO ASCO

## Raddoppiare i farmaci: la tattica che fa (molto) ben sperare contro il «letale» melanoma

*Dai primi successi presentati nel 2010 alle grandi conferme di quest'anno. Ora si spera persino nella guarigione per i pazienti con il più temibile tumore della pelle*

**di Vera Martinella**



Solo pochi anni fa il melanoma era un tumore che non lasciava scampo. Oggi, grazie all'arrivo di farmaci innovativi, si spera persino nella guarigione. Di certo la sopravvivenza dei pazienti si è notevolmente allungata passando, in media, da pochi mesi a diversi anni. Il più aggressivo e letale tumore della pelle è stato, ancora una volta, al centro delle attenzioni degli oncologi di tutto il mondo riuniti nei giorni scorsi a Chicago per il congresso dell'American Society of Clinical Oncology (Asco): diversi studi hanno infatti dimostrato che combinare fra loro i nuovi farmaci immunoterapici permette di ottenere risultati migliori rispetto al somministrarli singolarmente. Una strategia che funziona anche con le terapie a bersaglio molecolare per i malati con mutazioni genetiche.

### ***Risultati ottimi nei pazienti più difficili, quelli con metastasi***

«Per capire l'entusiasmo circolante nella comunità scientifica – spiega Paolo Ascierto, direttore dell'Unità di Oncologia Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative dell'Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale di Napoli – bisogna ricordare che nel 2010 erano stati presentati a Chicago i dati relativi alle sperimentazioni con ipilimumab, allora salutato dagli esperti come «il primo passo avanti contro il melanoma dopo 30 anni». Ora, a distanza di cinque anni, disponiamo di più molecole efficaci e stiamo imparando a utilizzarle sempre meglio, anche abbinandole fra loro, ottenendo ottimi risultati proprio nei pazienti più difficili, cioè quelli con una neoplasia metastatica. E l'obiettivo, non più così lontano, è quello di rendere il temibile melanoma una malattia con la quale si può convivere tutta la vita. Il melanoma si conferma così la migliore “palestra” di allenamento dell'immunoterapia, la quarta arma oggi disponibile nella lotta al cancro accanto a chirurgia, chemioterapia e radioterapia».

### ***Immunoterapia: sperimentazioni su tutti i tumori***

L'immuno-oncologia funziona stimolando le cellule del sistema immunitario a combattere il cancro e persegue una strategia opposta a quella delle terapie «classiche»: non colpisce direttamente le cellule tumorali, ma attiva i linfociti T del paziente (potenti globuli bianchi capaci di eliminare o neutralizzare le cellule infette o anormali), che diventano in grado di distruggere il tumore. «A differenza della

chemioterapia, poi, le terapie immunoncologiche hanno in genere effetti benefici che durano più a lungo nel tempo, come provano i buoni tassi di sopravvivenza a lungo termine dei malati trattati con queste molecole – aggiunge Filippo de Braud, direttore del Dipartimento di Oncologia Medica e direttore della Medicina Oncologica 1 dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano -. Durante questo Asco 2015 è emersa chiaramente l'importanza di questa nuova strategia: sono più di 400 le molecole immunoterapiche allo studio in quasi tutti i tipi di cancro. E, oltre alle conferme sul melanoma, arrivano significativi risultati dai trial presentati anche contro un altro tumore temibile e duro da sconfiggere, quello al polmone».

### ***Il mix di farmaci potenzia l'effetto anticancro***

Con circa 11mila nuove diagnosi ogni anno in Italia, il melanoma è in costante aumento. Quasi un terzo dei pazienti ha meno di 50 anni quando scopre la malattia e in poco più del dieci per cento dei casi (all'incirca 1800 persone) la malattia viene scoperta quando è già in uno stadio avanzato e sono presenti metastasi in uno o più organi. «La situazione di questi pazienti è complicata - spiega Ascierto, che è anche presidente della Fondazione Melanoma e coordinatore delle Linee Guida sul melanoma dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) -. Ma se fino a pochi anni fa non potevamo dare loro speranze, oggi la situazione si è completamente ribaltata. In particolare ora sappiamo che i mix di farmaci immunoterapici funzionano bene e riescono a dare esiti migliori che presi singolarmente, specie per quanto riguarda la sopravvivenza libera da progressione di malattia». E' la conclusione a cui giunge lo studio Checkmate -067 (presentato in sessione plenaria, ovvero fra le principali novità, al congresso di Chicago e i cui esiti sono stati pubblicati anche sul *New England Journal of Medicine*) che ha indagato l'uso di ipilimumab e nivolumab, confrontandola con quello del solo nivolumab: «Con l'utilizzo del primo arrivato, ipilimumab, sappiamo che 2 pazienti su 10 sono liberi da malattia a 10 anni dalla diagnosi, dunque potenzialmente guariti. Con nivolumab si spera di arrivare a 4 su 10 e con il mix si osa mirare persino a di più, considerato che i due medicinali hanno meccanismi d'azione diversi e vanno a rimuovere due freni differenti con i quali il cancro riesce a rallentare e frenare il nostro sistema immunitario». Raddoppiando la potenza della cura, però, anche gli effetti collaterali sono maggiori, «ma fortunatamente li conosciamo e molto può essere fatto per arginarli – dicono gli esperti -. Serve esperienza nel trattare i malati con immunoterapia, in modo tal da saper riconoscere e trattare precocemente anche le conseguenze indesiderate».

### ***Meglio il bis anche per chi ha la mutazione genetica***

Altri due studi presentati all'Asco hanno dimostrato che il mix di medicinali funziona anche quando si tratta di farmaci a bersaglio molecolare utilizzati nel trattamento del melanoma metastatico positivo una particolare mutazione genetica (Braf V600). In particolare il trial CoBrim ha testato cobimetinib in combinazione con vemurafenib, confrontandola con il solo vemurafenib: i risultati dimostrano che la combinazione terapeutica porta la mediana di sopravvivenza libera da progressione di malattia a 12,3 mesi rispetto ai 7,2 con la monoterapia. I due farmaci spengono due diversi interruttori molecolari, sbarrando la strada al tumore che altrimenti bypassava il blocco posto dall'azione di una sola molecola, continuando a diffondersi. «L'Italia ha avuto un ruolo fondamentale in questa sperimentazione, l'Istituto Tumori Pascale di Napoli ha infatti arruolato il maggior numero di pazienti a livello mondiale – conclude Ascierto -. Dagli esiti emerge come l'associazione di molecole permetta di ottenere una maggiore efficacia terapeutica e migliori la qualità di vita dei pazienti, perché in questo caso si evidenzia una minore tossicità cutanea».

## Nivolumab promettente anche contro il ca epatocellulare: primi dati dall'ASCO



08 giugno 2015

L'inibitore di PD-1 nivolumab può essere sicuramente considerato tra i protagonisti del congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO). Oltre ai dati molto positivi nel tumore al polmone e nel melanoma, ne sono stati presentati di molto promettenti anche su un suo possibile impiego contro il cancro al fegato. In uno studio di fase I/II di cui sono stati presentati alcuni risultati ad interim, infatti, l'anticorpo monoclonale si è dimostrato sicuro ed efficace come trattamento per il carcinoma epatocellulare avanzato.

Inoltre, ha riferito Anthony B. El-Khoueiry, del Norris Comprehensive Cancer Center presso la University of Southern California di Los Angeles, le risposte osservate con nivolumab sono apparse durature.

El-Khoueiry ha ricordato che in tutto il mondo, ogni anno, 780.000 persone scoprono di avere un tumore al fegato. "Per i pazienti con malattia in fase avanzata, la maggior parte dei casi che vediamo, sorafenib è l'unico trattamento sistemico approvato e permette di ottenere una sopravvivenza media non superiore a 11 mesi. Dopo il fallimento di sorafenib, non esiste uno standard attuale di cura" ha spiegato l'oncologo.

Lo studio presentato all'ASCO ha coinvolto 47 pazienti (di cui 42 valutabili) con un carcinoma avanzato il cui tumore aveva progredito nonostante il trattamento con sorafenib o che avevano rifiutato di prendere il farmaco o erano risultati intolleranti. I partecipanti avevano un punteggio Child-Pugh  $\leq$  B7 e un performance status ECOG pari a 0 o 1. Inoltre, il 75% aveva già fatto una terapia sistemica in precedenza e il 68% era stato trattato con sorafenib.

Gli autori hanno diviso i pazienti in tre coorti: una di 12 pazienti con epatite C, una di 11 pazienti con epatite B e una terza di 24 pazienti non infetti.

"I pazienti sono stati trattati in coorti separate per essere certi che nivolumab fosse sicuro in tutti questi sottogruppi e la dose è stata aumentata separatamente in ciascun gruppo" ha specificato El-Khoueiry.

I partecipanti sono stati trattati con nivolumab in dosi da 0,1 mg/kg a 10 mg/kg somministrato per via

endovenosa per un massimo di 2 anni.

L'endpoint primario dello studio era la sicurezza, mentre quello secondario era l'attività antitumorale, valutata in base ai criteri RECIST modificati.

Nivolumab apparso ben tollerato nei pazienti con epatiti B e C in corso e i ricercatori non hanno osservato problemi di sicurezza relativi a riacutizzazioni dell'epatite B o un peggioramento dell'infezione virale.

La maggior parte degli eventi avversi è stata lievi, ha riferito El-Khoueiry. Il 60% dei pazienti ha manifestato un evento avverso correlato al farmaco e il 19% ha manifestato eventi avversi di grado 3 o 4.

Gli eventi avversi segnalati con maggiore frequenza sono stati aumento dell'aspartato aminotransferasi e dell'alanina aminotransferasi (rispettivamente 19% e 15%), rash (17%), aumento delle lipasi e delle amilasi (rispettivamente 17% e 15%) e prurito (13%).

Gli eventi avversi di grado 3 o 4 più comuni sono stati l'incremento dell'aspartato aminotransferasi e dell'alanina aminotransferasi (rispettivamente 11% e 9%) e aumento delle lipasi (9%).

Un paziente trattato con 10 mg/kg ha manifestato una tossicità dose-limitante; tuttavia, i ricercatori non hanno definito la dose massima tollerata in nessuna delle tre coorti. Inoltre, solo due pazienti hanno interrotto la terapia a causa di effetti collaterali legati al trattamento.

Dei 42 pazienti in cui si è potuta valutare la risposta, 21 avevano un'epatite e gli altri 21 no. Otto pazienti hanno ottenuto una riduzione obiettiva del tumore di oltre il 30%, il che corrisponde a una percentuale di risposta obiettiva del 19%.

"Per contestualizzare, la percentuale di risposta con lo standard di cura attuale, sorafenib, è del 2-3%" ha sottolineato El-Khoueiry.

Due pazienti, entrambi non infetti, hanno ottenuto una risposta completa, durata oltre 12 mesi, e sei, cinque dei quali avevano l'epatite, hanno ottenuto una risposta parziale.

Degli otto partecipanti che hanno risposto, sei stavano rispondendo al momento dell'analisi e il 50% delle risposte è durato più di 12 mesi.

Il 48% dei pazienti ha ottenuto una stabilizzazione del tumore, che nei casi migliori si è mantenuta per oltre 17 mesi.

La sopravvivenza globale a 12 mesi è risultata del 62% e in genere, ha ricordato El-Khoueiry, tra i pazienti già trattati con sorafenib è solo del 30%.

"È incoraggiante vedere che nivolumab, nel complesso, si è rivelato sicuro e che le percentuali di risposta, così come i dati preliminari di sopravvivenza, appaiono molto promettenti" ha aggiunto l'oncologo. "Anche se questi dati preliminari vanno verificati in studi più ampi, rappresentano uno dei primi segnali che l'immunoterapia con inibitori dei checkpoint immunitari potrebbe avere un ruolo anche nel trattamento del cancro al fegato".

A questo proposito, l'autore ha spiegato che è attualmente in corso un'estensione dello studio, volta a confermare questi risultati.

"Anche se questi dati sono preliminari e limitati a un piccolo numero di pazienti, restano entusiasmanti e forniscono una forte giustificazione per fare ulteriori studi su nivolumab e su altri approcci di immunoterapia nei pazienti con un cancro del fegato avanzato" ha concluso l'oncologo.

### **Alessandra Terzaghi**

A.B. El-Khoueiry, et al. Phase I/II safety and antitumor activity of nivolumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC): CA209-040. J Clin Oncol 33, 2015 (suppl; abstr LBA101).

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

<http://salute24.ilssole24ore.com/>

## Nuovi farmaci oncologici, le sfide del market access

di *Nello Martini*

 [La copertina del libro](#)



Vi è una crescente e forte preoccupazione da parte delle Agenzie regolatorie e dei Payors per i prezzi elevatissimi dei nuovi medicinali oncologici, i cui costi di trattamento rischiano di mettere in crisi e far saltare l'intera sostenibilità della spesa farmaceutica ospedaliera.

Per avere una idea e una dimensione reale del problema basta pensare che:

- nel 2014 la spesa farmaceutica in Italia per farmaci oncologici è stata di 1,6 miliardi di euro, che rappresenta oltre il 35% dell'intera spesa ospedaliera, con un incremento dal 2007 al 2015 di oltre il 60%;
- al recente congresso (maggio 2015) dell'Asco sono stati presentati i risultati in cui un farmaco oncologico già disponibile (ipilimumab) è stato associato il nuovo farmaco (nivolumab) con un incremento del tempo libero da malattia (PFS) di 12 mesi e un costo per paziente e per anno pari a 270.000 euro.

Recentemente Cipomo e Aiom hanno chiesto la istituzione di un fondo speciale per i farmaci oncologici dopo il fondo per i farmaci per l'Epatite C : ma una nuova governance che sappia assicurare la accessibilità e la sostenibilità economica non può basarsi sulla moltiplicazione di fondi "speciali".

Per dare una risposta ai problemi è uscito in questi giorni, a cura di Accademia nazionale di Medicina, un booklet dedicato al tema di "Un nuovo modello di governance per il market access dei nuovi farmaci in oncologia : una risposta alla complessità e alle sfide del futuro". Il testo e i contenuti del booklet sono il risultato di una approfondita discussione e di una ampia condivisione sul tema a cura di Nello Martini, Claudio Jommi, Roberto Labianca, Francesco Perrone e Paolo Pronzato.

Nella struttura del booklet è possibile trovare approfondimenti e proposte sui temi che sono al centro del dibattito scientifico, regolatorio e istituzionale in Italia e a livello internazionale su 5 punti-domande essenziali:

1. Quale risultato clinico rimborsare e a quale prezzo? In altri termini come determinare il

Valore Terapeutico Aggiuntivo (ATV) di un nuovo farmaco oncologico rispetto al trattamento migliore oggi disponibile in quel determinato tumore o rispetto alla specifica linea di trattamento?

2. Quale prezzo attribuire all'ATV in termini di costo incrementale tenendo conto degli anni di vita guadagnati, della qualità della vita e dell'impatto sui costi diretti della malattia?

3. Quale timing per il risteging per applicare la procedura di prezzo condizionato al risultato?

4. Come far pagare alle ditte produttrici tramite pay back i fallimenti delle terapie secondo il principio "pago se funziona - non pago se non funziona"?

5. Come far pagare prezzi diversi per indicazioni differenti che hanno un diverso valore clinico (Clinical Value), tenendo conto che il prezzo di acquisto è uguale in quanto non si sa per quale indicazione il farmaco verrà utilizzato?

In conclusione il booklet intende rappresentare un contributo di idee e di proposte alla complessità e alle sfide del futuro market access dei farmaci oncologici.

Lunedì 08 GIUGNO 2015

## Tumore al seno. Con nuovo test genetico si evitano chemioterapie inutili in 1 donna su 3

***Questi i risultati preliminari del primo studio prospettico condotto in Italia dall'Università Campus Bio-Medico di Roma. Il nuovo test genetico che indaga i 50 geni maggiormente implicati nella progressione neoplastica, si basa sull'analisi molecolare dell'RNA isolato dal tessuto tumorale mammario asportato.***

La capacità di predire le possibilità di recidiva del tumore mammario permette di evitare a circa 1 donna su 3 di sottoporsi a chemioterapia. Sono i risultati preliminari del primo studio prospettico, condotto in Italia dall'Università Campus Bio-Medico di Roma attraverso un nuovo test genetico che indaga i 50 geni maggiormente implicati nella progressione neoplastica. I dati sono stati presentati lunedì 8 giugno nell'Aula Magna della stessa Università da **Giuseppe Perrone**, Associato di Anatomia Patologica del Campus Bio-Medico di Roma, nel corso di un workshop, al quale ha partecipato, tra gli altri, **Aleix Prat**, direttore del Dipartimento di Oncologia dell'Ospedale di Barcellona, che da anni studia le basi molecolari del carcinoma mammario.

“Dal 1° giugno 2014 – ha spiegato Perrone – sono stati analizzati 49 casi di carcinomi mammari tramite il test in dotazione al Campus Bio-Medico e i risultati sono stati confrontati con la metodica tradizionale di classificazione dei carcinomi mammari basata su dati immunohistochimici. L'esperienza ha mostrato che nel 30% delle pazienti (15/49) il test ha dato risultati diversi rispetto a quelli ottenuti con metodo tradizionale, permettendo all'oncologo di considerare il solo trattamento ormonale, evitando un trattamento chemioterapico ingiustificato a fronte di una modestissima possibilità di recidiva del tumore”. “Sono risultati ancora preliminari, ma grazie ad una raccolta fondi già avviata contiamo di proseguire il trial su altre 450 donne. Se si confermeranno, questi dati potranno aprire nuove prospettive di diagnosi e cura del tumore mammario”, conclude Perrone.

Secondo lo studio retrospettivo NEMESI, condotto in 63 centri italiani e pubblicato su *BMC Cancer* nel 2012, 58 donne su 100 con un pregresso carcinoma mammario sono state sottoposte a chemioterapia adiuvante, ma nel 25% di questi casi, al termine del percorso terapeutico, è emerso che il trattamento non serviva. Applicando queste percentuali al numero delle donne italiane con diagnosi di carcinoma mammario, ovvero 522.235 (stima per l'anno 2006 contenuta nei dati Aiom 2013), si arriva alla conclusione che più di 75mila donne, nel nostro Paese, hanno effettuato una chemioterapia che poi si è rivelata non necessaria. Con un costo di poco inferiore al miliardo di euro, al netto della spesa per i test genetici.

“Fino ad oggi – spiega **Giuseppe Tonini**, Responsabile dell'UOC di Oncologia del Policlinico Universitario Campus Bio-Medico – con l'analisi dei fattori clinici e anatomopatologici tradizionali era possibile identificare soprattutto pazienti con rischio molto alto o molto basso di recidiva tumorale al seno. Restava, tuttavia, una consistente fascia di persone con rischio intermedio a cui, spesso, l'oncologo era costretto a proporre la chemioterapia precauzionale. Con il nuovo test molecolare ora a disposizione, avremo la possibilità di ottenere un'ulteriore e accurata sottostratificazione di queste donne, così da poter ridurre il numero di casi da sottoporre a chemioterapia. Le informazioni che fornisce il nuovo test, peraltro, si confermano rilevanti dal punto di vista prognostico anche fino a 10 anni dall'insorgenza della neoplasia”.

**Come funziona il test**

Questo tipo di test diagnostico, disponibile in Italia solo presso il Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, è dotato di certificazione europea (CE-IVD) e dell'Agenzia americana del farmaco (FDA). È rivolto alle pazienti operate di tumore al seno con diagnosi in post-menopausa, di carcinoma mammario invasivo, recettori ormonali positivi e linfonodi loco-regionali negativi o positivi (da 1 a 3). Si basa sull'analisi molecolare dell'RNA isolato dal tessuto tumorale mammario asportato. È l'unico esame in grado di classificare i tumori al seno in quattro classi molecolari e, contemporaneamente, di valutarne la categoria di rischio di recidiva a 10 anni.

La metodica – spiega **Francesca Zalfa**, Associato di Biologia Applicata Università Campus Bio-Medico di Roma – è, peraltro, altamente sensibile, permettendo di studiare direttamente le molecole di RNA estratte dal tumore della paziente, evitando di eseguire molteplici fasi di manipolazione enzimatiche altrimenti necessarie con i sistemi di analisi oggi esistenti. In questo modo, oltre che più veloce – perché le fasi di lavorazione diminuiscono – il processo di analisi è anche meno soggetto a errori o interferenze. Il test, inoltre, può essere effettuato su tutti i tessuti post-operatori derivanti dalla neoplasia mammaria, rendendo di fatto potenzialmente valutabili tutte le pazienti operate.

A Trento un metodo innovativo

# Bambina di nove anni curata da un tumore utilizzando i protoni

La prima volta in Italia. Nel mondo ci sono solo 48 centri che usano questo trattamento

**Una forma di radioterapia più precisa e meno dannosa per i pazienti**

ROMA

Una bambina di 9 anni che soffre da cordoma - un tipo raro di tumore che di solito si sviluppa nel sacro o nella base cranica, cioè ai due estremi della colonna vertebrale, con un'incidenza dello 0,5 per milione di persone - ha iniziato per la prima volta in Italia un trattamento con protonterapia, una forma di radioterapia basata su fasci di protoni, anziché di fotoni, più precisa e meno dannosa per i pazienti.

È la prima paziente pediatrica in Italia e ciò è stato reso possibile grazie alla collaborazione tra Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari (APSS) di Trento - Ospedale Santa Chiara, dove la piccola è ricoverata per il trattamento innovativo, possibile nel nostro paese oltre che a Trento solo a Pavia.

Questo tipo di terapia era finita sotto i riflettori in seguito alla vicenda del piccolo Ashya King, malato di tumore al cervello e protagonista di una complessa vicenda giudiziaria, portato via dai genitori dall'Inghilterra per essere trat-

tato a Praga.

Nel mondo ci sono solo 48 centri che utilizzano questa terapia: il tumore viene colpito con fasci di particelle subatomiche (protoni) prodotti da un acceleratore simile, con le debite proporzioni, a quello del Cern di Ginevra.

Gli studi ne dimostrano l'efficacia anche per i tumori pediatrici con minori effetti tossici a lungo termine che, soprattutto nel caso dei bambini, possono portare allo sviluppo di altre patologie, anche gravi.

La piccola paziente ha già percorso un complesso percorso con l'asportazione chirurgica di una porzione del tumore che aveva alla base del cranio.

L'equipe del professor Franco Locatelli, responsabile dell'Oncologia pediatrica del Bambino Gesù, ha deciso di sottoporla al nuovo metodo. La classica radioterapia, infatti, avrebbe avuto effetti collaterali troppo pericolosi tenendo conto della zona su cui sarebbero stati diretti i fasci radianti. In tutto saranno effettuate 41 trattamenti (dal lunedì al venerdì) per un totale di circa 2 mesi di cure. «La tecnica, soprattutto nei bambini, comporta meno effetti collaterali a lungo termine e risparmiare quanto più possibile i tessuti sani che non sono stati

colpiti dal tumore - spiega la dottoressa Angela Mastronuzzi, neuro-oncologa pediatra del Bambino Gesù - perchè i protoni rilasciano energia direttamente nella sede del tumore. Negli Stati Uniti è usata già da molti anni per il trattamento dei pazienti pediatrici, soprattutto di quelli affetti da tumori del sistema nervoso centrale».

È importante però sottolineare che la protonterapia, da sola, non può essere risolutiva. «Il centro di Trento ha iniziato la sua attività alla fine del 2014 trattando già un buon numero di pazienti adulti con sicurezza, cosa che ci ha spinto a sviluppare l'approccio proposto dai colleghi del Bambino Gesù - dice il dottor Maurizio Amichetti, Direttore del centro di Trento - dopo un confronto che ci ha permesso di analizzare le numerose e complesse caratteristiche di un caso estremamente difficile da affrontare».

Sottolinea i vantaggi della terapia anche Angela Mastronuzzi, oncoematologa dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma: «Negli Stati Uniti è usata già da molti anni per il trattamento dei tumori pediatrici del sistema nervoso centrale, e questo perchè la caratteristica dei protoni è di rilasciare energia direttamente sulla sede del tumore, risparmiando tutti i tessuti sani intorno». ◀



## Fasce di particelle subatomiche

### Acceleratore simile a quello del Cern

● La terapia con protoni alla quale è ora sottoposta a Trento per la prima volta in Italia una bambina, prima paziente pediatrica nel nostro paese, è praticata anche nel Centro nazionale di adroterapia oncologica (Cnao) di Pavia, uno dei sei centri al mondo dove vengono impiegati protoni e ioni carbonio per curare le neoplasie più aggressive, resistenti alla radioterapia e non operabili. In pratica, questa innovativa terapia consiste in fasce di particelle subatomiche (protoni e ioni carbonio, appunto) prodotti da un acceleratore simile a quello del Cern di Ginevra. In Italia, Pavia e Trento sono gli unici Centri ad effettuare tali trattamenti, che il [ministro della Salute, Beatrice Lorenzin](#), punta ad inserire nei Livelli essenziali di assistenza, ovvero le cure garantite dal Servizio sanitario nazionale.

<http://www.lastampa.it/>

## Cancro, è una bimba la prima paziente curata coi protoni

L'innovativa soluzione terapeutica è stata resa possibile grazie alla collaborazione tra Ospedale pediatrico Bambino Gesù e Azienda provinciale per i servizi sanitari (Aps) di Trento



Nuovo approccio a Roma contro i tumori pediatrici. Una bambina di 9 anni affetta da cordoma - un tipo raro di tumore che di solito insorge nel sacro o nella base cranica, cioè ai due estremi della colonna vertebrale, con un'incidenza dello 0,5 per milione di persone - ha iniziato per la prima volta in Italia un trattamento con protonterapia, una forma di radioterapia basata su fasci di protoni, anziché di fotoni, più precisa e meno dannosa per i pazienti.

L'innovativa soluzione terapeutica è stata resa possibile grazie alla collaborazione tra Ospedale pediatrico Bambino Gesù e Azienda provinciale per i servizi sanitari (Aps) di Trento. La terapia con protoni rappresenta un approccio all'avanguardia per il trattamento dei tumori, ricordano dal Bambino Gesù. Nel mondo sono 48 i centri che la utilizzano. La proton therapy consiste nel colpire il tumore con fasci di particelle subatomiche (protoni) prodotti da un acceleratore simile, con le debite proporzioni, a quello del Cern di Ginevra.

Gli studi, seppur iniziali e limitati nel numero, dimostrano l'efficacia di tale approccio anche per i tumori pediatrici. Si tratta di una metodica efficace almeno quanto la radioterapia classica, ma con minori effetti tossici a lungo termine che, soprattutto nel caso dei bambini, possono portare allo sviluppo di altre patologie, anche gravi. La piccola paziente, prima di poter essere sottoposta a protonterapia, ha effettuato un complesso percorso diagnostico e clinico, culminato con l'asportazione chirurgica di una porzione del tumore che aveva alla base del cranio. Proprio a causa della peculiare localizzazione della neoplasia, l'équipe di Franco Locatelli, responsabile dell'Oncologia pediatrica del Bambino Gesù, ha deciso di sottoporla alla nuova metodica. La classica radioterapia, infatti, avrebbe avuto effetti collaterali troppo pericolosi tenendo conto della zona su cui sarebbero stati diretti i fasci radianti. In tutto saranno effettuate 41 frazioni (dal lunedì al venerdì) per un totale di circa 2 mesi di trattamento.

# Proton Therapy contro i tumori infantili

Terapia di un'equipe del Bambino Gesù su una bambina di 9 anni, riduce gli effetti collaterali

## Cos'è

Una forma di radioterapia basata su fasci di protoni, anziché di fotoni

## 2

**1 mesi** di trattamento cui la bambina romana sarà sottoposta a Trento

Una bambina romana di 9 anni affetta da un raro tipo di tumore ha iniziato per la prima volta in Italia un trattamento con protonterapia, una forma di radioterapia basata su fasci di protoni, anziché di fotoni, più precisa e meno dannosa per i pazienti. La piccola soffre di cordoma, che di solito insorge nel sacro o nella base cranica, cioè ai due estremi della colonna vertebrale e con un'incidenza dello 0,5 per milione di persone. L'equipe del professor Franco Locatelli, responsabile dell'Oncologia pediatrica del Bambino Gesù, dopo aver sottoposto la paziente a un intervento chirurgico per asportare una porzione del tumore che aveva alla base del cranio, ha deciso che fosse necessario usare la nuova metodica, proprio a causa della peculiare localizzazione della neoplasia. La classica radioterapia, infatti, avrebbe avuto effetti collaterali troppo pericolosi. In tutto saranno effettuate 41 frazioni (dal lunedì al venerdì) per un totale di circa 2 mesi di trattamento.

«Si tratta di una tecnica che,

soprattutto nei bambini, comporta meno effetti collaterali a lungo termine, poiché permette di risparmiare quanto più possibile i tessuti sani che non sono stati colpiti dal tumore — ha spiegato Angela Mastronuzzi, neuro-oncologa pediatra del Bambino Gesù — I protoni, infatti, hanno la peculiarità di rilasciare energia direttamente nella sede del tumore, senza compromettere i tessuti sani intorno».

La piccola paziente si sta sottoponendo al trattamento a Trento, uno dei due centri autorizzati in Italia ad utilizzare questa metodica. La proton therapy consiste nel colpire il tumore con fasci di particelle subatomiche (protoni) prodotti da un acceleratore simile, con le debite proporzioni, a quello del Cern di Ginevra. Gli studi, seppur iniziali e limitati nel numero, dimostrano l'efficacia di tale approccio anche per i tumori pediatrici. Si tratta di una metodica che dà gli stessi risultati della radioterapia classica, ma con minori effetti tossici a lungo termine che, so-

prattutto nel caso dei bambini, possono portare allo sviluppo di altre patologie, anche gravi.

Lo sanno bene i genitori di Ashya, il bambino di 5 anni portato via la scorsa estate senza permesso da un ospedale inglese dai genitori per sottoporlo proprio alla protonterapia a Praga. Il padre del bambino, nei cui confronti fu spiccato un mandato di cattura per rapimento, paragonò la cura a «un cecchino, più preciso e meno letale per il resto dell'organismo». Nel mondo la protonterapia è praticata in 48 centri. Il centro di Trento, che ha iniziato l'attività alla fine del 2014, ha già trattato un buon numero di pazienti adulti e ora con il caso della bambina romana «potrà far rientrare nella casistica italiana i pazienti che attualmente vengono inviati in altri centri di protonterapia nel mondo per un approccio innovativo e sempre più usato» spiega il direttore del centro Maurizio Amichetti. Il cecchino che ha curato Ashya da oggi è in servizio anche in Italia.

**Mo. Ri. Sar.**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## Possibile legame tra aspirina e incidenza minore di adenocarcinoma gastrico non cardiaco



08 giugno 2015

L'assunzione di aspirina è associata a una riduzione significativa dell'incidenza dell'adenocarcinoma gastrico non cardiaco, ma non sembra avere alcun effetto sull'incidenza dell'adenocarcinoma esofageo. A suggerirlo sono i risultati di un'analisi del Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO), uno studio osservazionale presentato in occasione dell'ultima Digestive Disease Week.

Tra i partecipanti arruolati nello studio, un qualsiasi uso di aspirina è risultato associato a una riduzione di quasi il 40% dell'incidenza dell'adenocarcinoma gastrico non cardiaco, mentre l'incidenza dell'adenocarcinoma gastroesofageo è aumentata numericamente ma non in modo statisticamente significativo, ha riferito Jigarkumar A. Patel, del Bethesda Naval Hospital di Bethesda.

Anche ibuprofene ha mostrato una tendenza verso una riduzione dell'incidenza dell'adenocarcinoma esofageo, che, tuttavia, non ha raggiunto la significatività statistica.

"Il ruolo dell'aspirina o di altri FANS nella prevenzione offre ancora una speranza per alcune delle altre neoplasie del tratto gastrointestinale superiore" ha detto Patel durante la sua presentazione.

I tassi di mortalità per gli adenocarcinomi dell'esofago e dello stomaco sono tra i più alti fra i tumori comuni e la sopravvivenza a 5 anni è rispettivamente del 18 e 28%. L'incidenza del carcinoma esofageo è aumentata negli ultimi decenni, ha ricordato l'oncologo, e negli Stati Uniti la maggior parte dei casi è rappresentata dall'adenocarcinoma nell'esofago distale.

Un'analisi eseguita nel 2011 su dati individuali dei pazienti arruolati in studi clinici randomizzati e controllati ha mostrato un'associazione tra utilizzo di aspirina per 5 anni e riduzione significativa del rischio di decesso dovuto a un carcinoma gastrointestinale in tutti i gruppi di pazienti adulti, ha ricordato l'autore.

Per verificare se la chemioprevenzione con aspirina o ibuprofene possa ridurre l'incidenza dei tumori esofagei e gastrici, Patel e i suoi colleghi hanno analizzato i dati sull'impiego di ciascuno dei due farmaci, raccolti dal 1993

al 2001, da parte dei 149.024 partecipanti allo studio PLCO. I partecipanti avevano un'età compresa tra 55 e 74 anni e sono stati seguiti per un periodo mediano di 12,4 anni. I ricercatori hanno raccolto i dati sull'incidenza di tumori dello stomaco e dell'esofago in questa coorte e calcolato gli hazard ratio (HR) per ogni tipo di tumore.

Nel campione studiato sono state registrate 487 neoplasie del tratto gastrointestinale superiore, che gli autori hanno suddiviso per codici diagnostici in: adenocarcinoma esofageo, adenocarcinoma cardioesofageo o adenocarcinoma gastrico non cardiaco (per esempio, nello stomaco distale). Nella loro analisi non hanno considerato, invece, i tumori a cellule squamose.

Un qualsiasi utilizzo di aspirina è risultato associato a una riduzione significativa del rischio di adenocarcinoma gastrico non cardiaco (HR 0,61; P = 0,001). Tuttavia, l'aspirina non sembra aver avuto effetti evidenti sui tumori esofagei o cardioesofagei.

L'effetto più forte si è osservato tra i partecipanti che avevano riferito di prendere l'aspirina meno di una volta al giorno, ma più di una volta alla settimana (HR 0,47; P = 0,005).

Inoltre, come già riscontrato in precedenza, si è osservato un trend non significativo verso un beneficio per l'uso di ibuprofene contro gli adenocarcinomi non cardiaci, ma solo per coloro che hanno segnalato di assumere il farmaco quotidianamente, mentre un'assunzione settimanale o mensile non sembra avere esercitato alcun effetto protettivo.

"I dati contrastanti potrebbe essere in parte dovuti alla presenza di molteplici fattori di confondimento, come avere l'esofago di Barrett, una malattia da reflusso o l'infezione da H. pylori, oppure a una causalità inversa, che è un fattore di cui tenere conto quando i pazienti pensano di prendere i FANS dietro consiglio del loro medico di famiglia" ha detto Patel.

L'oncologo ha aggiunto che i loro risultati sono simili a quelli mostrati da altri studi di coorte di grandi dimensioni. Inoltre, ha rimarcato, fino a quando non saranno disponibili i risultati di studi randomizzati prospettici sulla chemioprevenzione con aspirina, per esempio lo studio Aspirin and Esomeprazole Chemoprevention in Barrett's Metaplasia (ASPECT) e lo studio Aspirin in Reducing Events in the Elderly trial (ASPREE), bisognerà fare affidamento sugli studi prospettici di coorte per quanto riguarda le evidenze di effetti protettivi dell'aspirina nei confronti di questi tumori.

[[chiudi questa finestra](#)]

## Mieloma multiplo, regime VCD preferibile al regime PAD per l'induzione



08 giugno 2015

Il regime basato su bortezomib, ciclofosfamide e desametasone (VCD) è risultato non solo non inferiore, ma addirittura preferibile a quello a base di bortezomib, doxorubicina e desametasone (PAD) come terapia di induzione per i pazienti con mieloma multiplo di nuova diagnosi candidabili al trapianto. Lo dimostra uno studio multicentrico di fase III, lo studio MM5 opera del German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG), un trial randomizzato, in aperto, pubblicato di recente sulla rivista Leukemia.

La terapia di induzione seguita da un trattamento con melfalan ad alto dosaggio e dal trapianto autologo di cellule staminali è lo standard per i pazienti con mieloma multiplo sufficientemente giovani, spiegano gli autori nell'introduzione.

Per l'induzione, regimi a base di bortezomib e desametasone vengono comunemente combinati con agenti citotossici come la doxorubicina o la ciclofosfamide oppure con farmaci immunomodulatori come talidomide o lenalidomide, aggiungono i ricercatori del GMMG.

La superiorità dei regimi di induzione contenenti bortezomib rispetto a quelli non contenenti i nuovi agenti è stata dimostrata in diversi studi di fase III. Tuttavia, finora non erano mai stati fatti trial di fase III in cui sia stato valutato se è meglio doxorubicina o ciclofosfamide come aggiunta a bortezomib più desametasone.

Per colmare questa lacuna, il gruppo tedesco ha arruolato 504 pazienti con mieloma multiplo di nuova diagnosi idonei al trapianto e li ha sottoposti al regime VCD oppure al regime PAD come terapia di induzione.

Il 37% dei pazienti nel gruppo VCD ha raggiunto una risposta parziale molto buona o migliore contro il 34,3% dei pazienti nel gruppo PAD ( $P = 0,001$ ) e le percentuali di progressione della malattia sono risultate rispettivamente dello 0,4% e 4,8%. ( $P = 0,003$ ).

Nei pazienti che presentavano almeno un'anomalia genetica associata a un outcome sfavorevole (per esempio la delezione del17p) nessuno del gruppo sottoposto al regime VCD ha mostrato una progressione della malattia

contro il 6,2% dei pazienti del gruppo trattato con il regime PAD ( $P = 0,01$ ).

Inoltre, anche nei pazienti con funzionalità renale alterata (creatinina sierica  $\geq 2$  mg/dl) nessuno del gruppo sottoposto al regime VCD ha mostrato una progressione della malattia contro il 10,8% dei pazienti nel gruppo sottoposto al regime di confronto ( $P = 0,05$ ).

Stratificando poi i pazienti in base allo stadio ISS, i ricercatori hanno trovato percentuali di progressione ancora una volta significativamente inferiori nel gruppo trattato con il regime VCD (1,3% contro 9,7%,  $P = 0,03$ ).

Il regime contenente ciclofosfamide è risultato nel complesso preferibile a quello contenente ciclofosfamide anche per quanto riguarda la sicurezza. Infatti, sia gli eventi avversi gravi sia quelli relativi a eventi tromboembolici sono stati più frequenti nel gruppo sottoposto al regime PAD (32,7% contro 24,0% con  $P = 0,04$  e 2,8% contro 0,4% con  $P = 0,04$ ). Anche la neuropatia di grado superiore al 2 ha avuto un'incidenza maggiore nel gruppo PAD (14,9% contro 8,4%,  $P = 0,03$ ), mentre la leucocitopenia e la neutropenia di grado superiore al 3 sono state più frequenti nel gruppo VCD (35,2% contro 11,3%,  $P < 0,001$ ).

Alla luce di questi dati, gli autori concludono che il regime VCD è efficace almeno quanto il regime PAD e ha un profilo di tossicità più favorevole.

“Il regime VCD può quindi essere considerato uno standard per la terapia di induzione nei pazienti con mieloma multiplo di nuova diagnosi da sottoporre al trapianto e si raccomanda di preferirlo al regime PAD” concludono i ricercatori del GMMG.

### **Alessandra Terzaghi**

E K Mai, et al. Phase III trial of bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone (VCD) versus bortezomib, doxorubicin and dexamethasone (PAd) in newly diagnosed myeloma. *Leukemia* 2015; doi:10.1038/leu.2015.80.  
[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

<http://www.lastampa.it/>

## Infertilità: a rischio un giovane su tre

Colpa di condizioni mediche trascurate e stili di vita sbagliati. Se ne è discusso al congresso italiano di pediatria. Il periodo più critico è il passaggio all'adolescenza



### NICLA PANCIERA

Forse non tutti sanno che l'infertilità maschile può essere dovuta a fattori riconducibili all'infanzia e che interessano circa un bambino o ragazzo su 3. Si tratta di comportamenti o condizioni mediche dalle ripercussioni negative sulla futura fertilità, che devono essere affrontati tempestivamente attraverso la prevenzione nell'infanzia e nell'adolescenza. Nel nostro paese, l'infertilità maschile, tanto importante quanto quella femminile, è in aumento e negli ultimi 50 anni il numero di spermatozoi nel maschio si è ridotto della metà. Nel 40% dei casi in cui la coppia non riesce ad avere figli in modo naturale è l'uomo ad avere problemi. «Nella grande maggioranza dei casi, i fattori di rischio sono alcune patologie e condizioni mediche dei primi anni di vita che non vengono riconosciute in tempo o vengono trascurate e alcuni comportamenti e stili di vita errati in età adolescenziale come fumo e abuso di alcol e sostanze stupefacenti» ha dichiarato Giovanni Corsello Presidente della Società Italiana di Pediatria e del 71° Congresso Italiano di Pediatria, appena conclusosi a Roma.

### LE PRINCIPALI CAUSE DELL'INFERTILITÀ.

Criptorchidismo e varicocele: sono queste le due condizioni mediche che incidono di più sulla futura fertilità. «Il primo interessa il 3-5% dei neonati ed è più frequente nei bambini nati pretermine. Alla nascita un testicolo non si trova nello scroto e, sebbene nell'80% dei casi scenda spontaneamente entro i 6-12 mesi di vita, nei restanti casi è necessario intervenire quanto più precocemente per evitare che si possano creare dei danni al testicolo», spiega Giuseppe Saggese, Presidente della Conferenza dei Direttori delle Scuole di Specializzazione in Pediatria. «Il varicocele è la dilatazione di alcune vene del testicolo, condizione che riguarda il 20 degli adolescenti. Nonostante sia così comune, spesso non viene diagnosticato o la sua diagnosi avviene per caso perché non viene indagata abbastanza».

Sovrappeso e obesità: soprattutto in pubertà determinano uno squilibrio ormonale che può avere effetti negativi sia sullo sviluppo sessuale sia sullo sviluppo degli spermatozoi nel testicolo.

Fumo, alcol e droghe: Il fumo di sigaretta e di marijuana, l'abuso di bevande alcoliche e il consumo di sostanze stupefacenti sono state associate a danni genetici a livello del DNA degli spermatozoi e ad

alterazioni della loro mobilità e quindi ad una riduzione della fertilità maschile.

Malattie sessualmente trasmesse (MST): alcune di esse, come la chlamydia, la gonorrea, la sifilide, l'HIV, gli herpes-virus e soprattutto il virus del papilloma umano, che nel ragazzo possono essere asintomatiche, hanno la capacità di raggiungere il testicolo e di danneggiarlo. A ciò si aggiunge il fatto che spesso i giovani non conoscono neppure le più comuni tra queste patologie e ignorano i rischi che si possono correre ad avere rapporti sessuali non protetti.

### **LA TRANSIZIONE VERSO L'ETÀ ADULTA: IL MOMENTO PIÙ DIFFICILE**

«Il momento più critico si verifica nella fase di passaggio dal pediatra al medico dell'adulto», spiega Andrea Lenzi, neoeletto presidente della Società Italiana di Endocrinologia. «A 15-16 anni, quando il bambino smette di andare dal pediatra perché anche i genitori sospendono le visite periodiche, non viene più fatto alcun controllo: invece per salvaguardare la salute il potenziale riproduttivo delle generazioni future occorre un percorso assistenziale post-pediatrico che consenta di agire proprio sulla finestra critica rappresentata dal passaggio dall'infanzia all'adolescenza, alla giovinezza».

SALUTE

**Colecisti.** Colpiscono soprattutto chi ha una malattia infiammatoria intestinale ma anche chi è predisposto geneticamente. La dieta corretta: evitare tutti gli alimenti grassi

# Strategie e cure contro i calcoli

**Più rari, ma ugualmente fastidiosi, quelli alle ghiandole salivari**

ELVIRANASELLI

**C**OLPISCONO tra il 9 e il 18% della popolazione, le donne due volte più degli uomini. I calcoli alla colecisti, o cistifellea, però, sono nella maggior parte dei casi asintomatici e vengono scoperti durante un esame diagnostico eseguito per altri motivi. «La maggior parte delle persone non sa di averli — spiega Pier Alberto Testoni, primario di Gastroenterologia ed Endoscopia digestiva all'ospedale San Raffaele Irccs di Milano — e solo una quota modesta ha sintomi. Il segnale classico è la colica biliare, un forte dolore che dura ore, con alti e bassi, che compare in genere dopo i pasti ed è localizzato alla bocca dello stomaco, irradiandosi poi verso la scapola destra. Quasi sempre si associa un'alterazione degli enzimi del fegato, transaminasi e gamma Gt». Non sono invece sintomi dei calcoli alla colecisti dispepsia, stitichezza, cefalea, alterazioni funzionali dell'intestino.

I calcoli non sono tutti uguali. «Nella colecisti possiamo trovare bile densa, fango o sabbia biliare — continua Testoni — e poi calcoli veri e propri, aggregazioni di cristalli di colesterolo, presenti già nella sabbia e nel fango ma non ancora precipitati e dunque non aggregati. I calcoli di colesterolo non hanno alcun tipo di legame con il colesterolo circolante. Il problema è piuttosto legato al rapporto alterato tra il co-

lesterolo nella bile e i sali biliari che lo sciogliono. Quando, per motivi vari, si abbassa la concentrazione di sali biliari, il colesterolo non è smaltito correttamente e si accumula tendendo a precipitare e a formare i calcoli. Questo può accadere per cause congenite, oppure per difetti di assorbimento intestinale, infatti chi ha una malattia infiammatoria intestinale è più soggetto. Ma i calcoli vengono anche a chi è predisposto geneticamente». Altri fattori di rischio: una dieta molto stretta, la nutrizione parenterale, l'obesità, la gravidanza in cui si è più soggette agli estrogeni, la dieta ricca in grassi ed elevati livelli di trigliceridi.

Per quanto riguarda la terapia, «in passato si ricorreva molto all'acido ursodesossicolico — conclude Testoni — che serve per sciogliere il colesterolo. Però non riusciva a sciogliere tutti i calcoli e inoltre alla sospensione del farmaco, i calcoli ritornavano. Oggi si privilegia l'asportazione della cistifellea in laparoscopia anche per chi non ha fastidi per prevenire complicanze: si torna a casa uno o due giorni dopo. Per quanto riguarda la dieta per i pazienti con calcoli, bisogna evitare tutti gli alimenti grassi che stimolano la colecisti, possono innescare una colica».

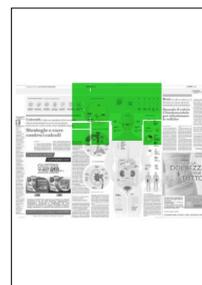
Più rari — ma ugualmente dolorosi — anche i calcoli alle ghiandole salivari. «La saliva è prodotta da tante strutture — precisa Domenico Cuda, direttore dell'unità di Otorinolaringoiatria dell'ospedale da Saliceto di Piacenza — ma, in gran parte, dalle ghiandole maggiori, parotidi e sottomascellari. Le più soggette a calcolosi sono queste ulti-

me perché — essendo situate sotto l'arco della mandibola con il dotto escretore nel pavimento della bocca — sono più facili fenomeni d'infiammazione da residui di cibo. Inoltre la saliva prodotta da queste ghiandole è più mucosa, con una densità maggiore ed è più soggetta a ristagno. I calcoli salivari sono essenzialmente di carbonato di calcio».

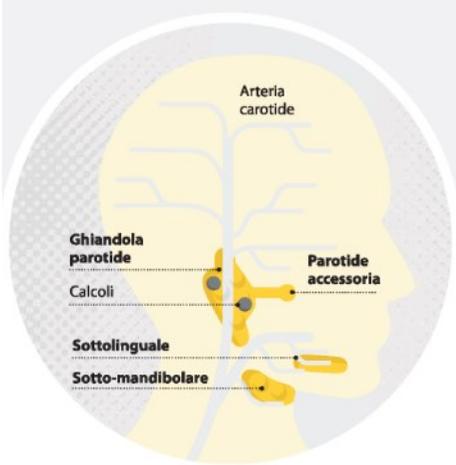
I sintomi sono legati alla dimensione del calcolo, la prima avvisaglia è la colica salivare. «Se c'è un calcolo — continua Cuda — quando aumenta la salivazione perché si sta per mangiare o si sente un profumo di cibo, la gran quantità di saliva prodotta in pochissimo tempo non defluisce e dilata il condotto provocando contratture e dolori violenti al pavimento della bocca o sulla guancia sotto l'orecchio. Può anche seguire un forte gonfiore della ghiandola interessata. Se le coliche sono ricorrenti si può infiammare la ghiandola».

I fattori di rischio sono disordini del calcio, cattiva igiene orale (tartaro, residui alimentari), disidratazione della bocca, anomalie dei dotti congenite o acquisite (soprattutto in chi ha il bruxismo). Come si interviene? «Non c'è un protocollo ideale — conclude Cuda — innanzitutto una buona visita. Se serve, una Rx endorale o una ecografia. In mani esperte la scialoendoscopia consente di entrare con ottiche molto sottili nei dotti, sia per individuare i calcoli fino a 6 mm, che per rimuoverli. Se le dimensioni sono maggiori si prova con la litotrixxia a ridurre le dimensioni e facilitarne l'espulsione. Oppure con il laser ad olmio per via endoscopica. Per i grossi calcoli l'approccio è chirurgico endoguidato attraverso il cavo orale. Raramente è necessario rimuovere la ghiandola salivare attraverso un'incisione nel collo».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



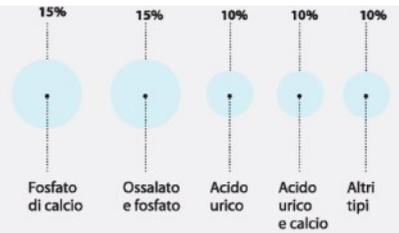
**CALCOLOSI SALIVARE**



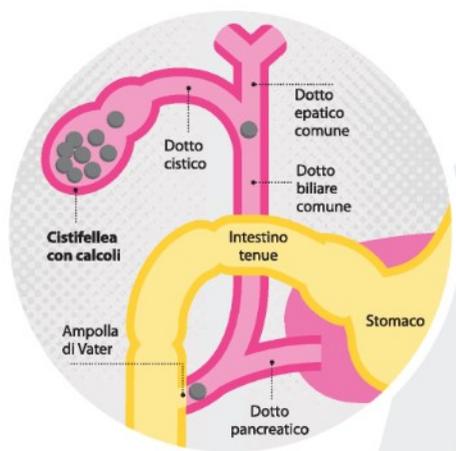
**TIPOLOGIA**

I principali tipi di calcoli urinari sono formati dalle seguenti sostanze:

**40%**  
Ossalato di calcio



**CALCOLI ALLA CISTIFELLEA**



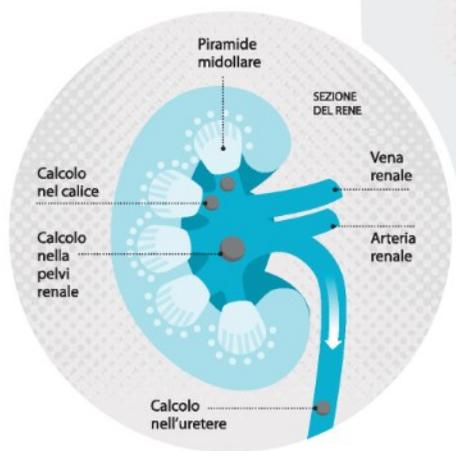
**LE SEDI**



**EPIDEMIOLOGIA**

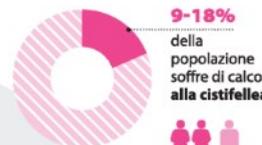


**CALCOLOSI RENALE**

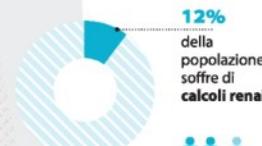


FONTE: RIELABORAZIONE RSALLUTE / SIU / AURO

La colecisti è spesso asintomatica. Può scoprirsi per caso durante un esame diagnostico



2 DONNE PER OGNI UOMO

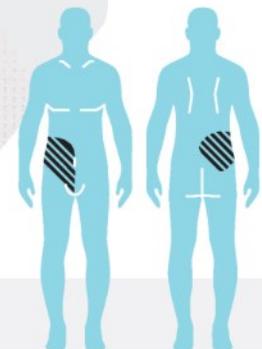


2 UOMINI PER OGNI DONNA

**I SINTOMI**  
dei calcoli renali

**DOLORE**

- Nausea
- Vomito
- Febbre
- Sangue nell'urina



INFOGRAFICA PAULLA SMOYNETT

**CATEGORIE PIÙ A RISCHIO**



Lavoratori esposti al sole e al calore

**80%**  
dei calcoli renali esce da solo o con l'aiuto dei farmaci

## FATTORI PREDISPONENTI

Fattori ereditari e/o abitudini alimentari:



Alimentazione iperproteica



Scarso consumo di frutta e verdura



Alimentazione con troppo calcio



Alimentazione povera di calcio



Eccesso di sale negli alimenti



Bibite acidificate con acido fosforico



Scarso consumo di liquidi

SALUTE

## Renì. Ne soffre un italiano su 10

Attenzione al consumo di proteine animali, sale e cibi ricchi di fruttosio

# Quando il calcio è fondamentale per allontanare le coliche

**Bere 2 litri di acqua al giorno riduce il rischio di recidive**

ALDO FRANCO DE ROSE\*

**L** 12% circa della popolazione soffre di calcoli renali e la metà di questi ha una recidiva entro due anni. I calcoli di ossalato di calcio, associati a volte a fosfato di calcio, sono i più comuni (70-80%). Per prevenirli, fino a poco tempo fa, si sconsigliava l'assunzione di calcio, di cui sono ricchi latte e derivati. Oggi però si è capito che è proprio la carenza di calcio a favorirne la formazione. La conferma da uno studio presentato a Milano nell'ambito dei Dialoghi della Chirurgia per l'Expo. I calcoli si formano nel bacinetto del rene e, entrando nell'uretere, diretti alla vescica, scatenano la colica con forte dolore lombare irradiato al fianco e ai genitali, nausea e vomito, febbre e, in casi estremi ma non rari, shock settico.

«Secondo studi recenti - dice Domenico Prezioso dell'università di Napoli - una dieta povera di calcio fa aumentare le recidive. Proprio il calcio aiuta ad eliminare gli ossalati introdotti con le verdure; per questo non più divieto assoluto, ma solo limitazione per le più ricche di ossalati, spinaci, broccoli e patate».

Per la prevenzione però attenzione anche al consumo eccessivo di proteine animali, cibi ricchi di fruttosio e, soprattutto, sale, presente anche in pane, pasta, cibi in scatola, insaccati. Il sale infatti, per essere assorbito dall'intestino, deve legarsi al calcio con una reazione chimica che, in pratica, lo rende indisponibile. «In urine povere di calcio - precisa Giovan-

ni Gambaro, nefrologo alla Columbus di Roma - il sale in abbondanza assorbito nell'intestino precipita, contribuendo ad innescare la formazione dei calcoli».

Bere 2 litri di acqua al giorno riduce il rischio di recidive del 75% e «le migliori acque - conclude Prezioso - sono le bicarbonato-calciache, a basso residuo fisso e basso contenuto di sodio». Anche caffè e tè abbassano il rischio, fino al 26 e 11%, così come bevande a base di agrumi, soprattutto limoni: l'alto contenuto in citrati blocca la precipitazione di sali nelle urine. Aumentano invece il rischio la cola (+23%), bevande gasate con zucchero (+33%) e alcolici.

Solo nel 10-15% i calcoli sono secondari a infezione e quindi di fosfato, ammonio e magnesio (struvite), nel 10% di acido urico (evitare carni rosse, animelle, acciughe, champagne) e 1% di cistina. In caso di colica renale limitare l'assunzione di acqua: se il calcolo nell'uretere blocca il deflusso delle urine verso la vescica, bevendo si aggrava il dolore e aumenta la pressione con possibili stravasi di urine. È consigliabile invece muoversi, assumere farmaci per il dolore e quelli che rilasciano la muscolatura dell'uretere favorendo l'espulsione del calcolo.

\* Urologo e andrologo, osp. univ. San Martino, Genova

© RIPRODUZIONE RISERVATA

