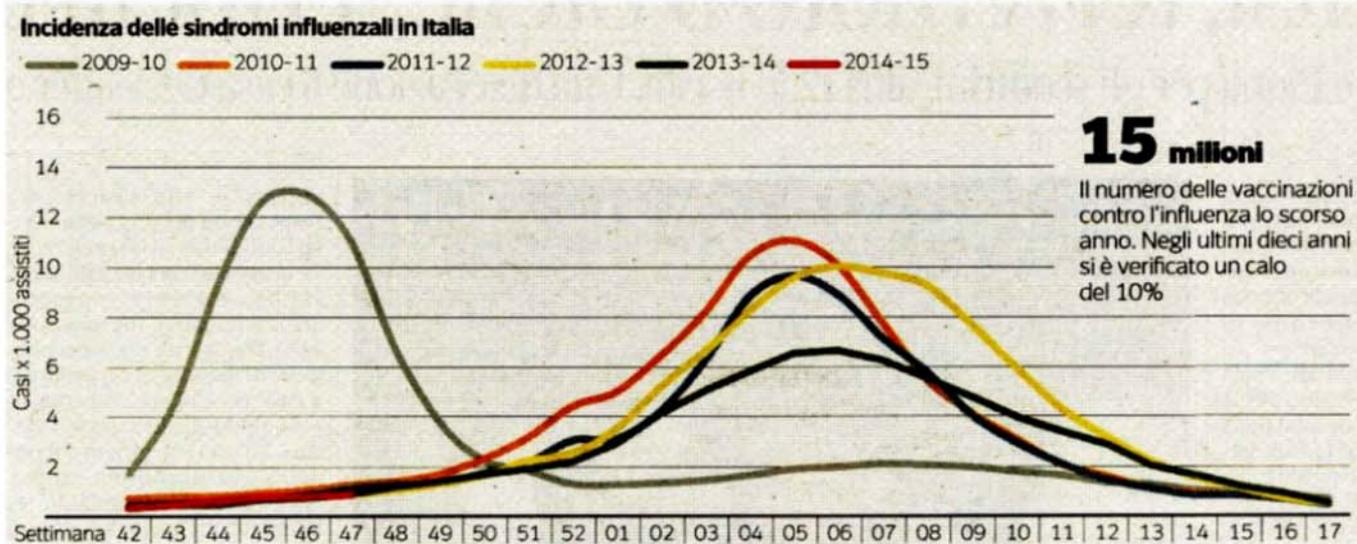


# Verifiche su quali passaggi siano saltati nei controlli L'agenzia: non si crei paura

I numeri



Fonte: Rapporto Influnet - Istituto superiore di Sanità

Corriere della Sera

## Il retroscena

di **Mario Pappagallo**

Al ministero della Salute e all'Aifa si chiedono che cosa può essere accaduto con quelle vaccinazioni letali. Il nostro è uno dei sistemi di controllo più severi di verifiche a livello di produzione, di efficacia, di sicurezza, di segnalazione di casi avversi. Ed, infatti, l'allarme è scattato secondo gli schemi previsti dal sistema di farmacovigilanza: eventi avversi subito dopo la vaccinazione o nelle 48-72 ore successive. Schema precauzionale che chiama in causa i carabinieri del Nas, le Asl, le Regioni, l'azienda pro-

dottrice (Novartis), l'Istituto superiore di sanità. L'input parte dall'ente di controllo sui farmaci, l'Aifa, che riceve le segnalazioni e fa scattare la catena di eventi. Primo punto da sottolineare: non significa che i lotti «sospetti» (il 142701 e il 143301) fatti ritirare siano colpevoli di alcunché. Secondo: non è detto che il vaccino sia la causa dei decessi o delle gravi reazioni avverse. Ma ora dovranno essere ripercorsi sotto la lente di ingrandimento anche i passaggi precedenti, quelli di produzione dei due lotti, per non essere impreparati alla scoperta di un nesso tra somministrazione e decessi. E sono già scattati gli incroci internazionali per sapere di segnalazioni analoghe.

La morte delle tre persone,

tutte over 65, dopo l'iniezione della dose di Flud è avvenuta fra il 7 e il 16 novembre scorsi. È il direttore generale dell'Aifa, Luca Pani, a comunicarlo: «Un evento cardiovascolare (infarto, ndr) è avvenuto nell'immediatezza, circa un'ora dopo la somministrazione», mentre le altre due morti sono avvenute entro le 48 ore successive per infiammazione del sistema nervoso centrale, encefalitemeningite e hanno riguardato due persone intorno agli 80-90 anni. Un altro, novantaduenne, è grave ma in vita. In attesa delle indagini di laboratorio sui campioni dei lotti ritirati (se ne occupa l'Istituto superiore di sanità), Pani spezza una lancia pro-vaccinazioni: «I vaccini sono una risorsa preziosa e inso-



# «Vivo con il malato di Ebola ma non ho paura del virus»

**NICOLA PETROSILLO  
IL PRIMARIO CHE  
OGNI GIORNO VISITA  
IL "PAZIENTE ZERO"  
«SEGUENDO LE REGOLE  
I RISCHI SONO BASSI»  
LA TESTIMONIANZA**

ROMA Nicola Petrosillo è una delle pochissime persone (solo 30 tra medici e infermieri) che possono entrare in contatto con il primo italiano contagiato di Ebola. È il primario di malattie infettive all'Istituto Spallanzani di Roma, dove l'uomo è ricoverato da tre giorni in una stanza ad alto isolamento. Non ha paura, dice: «Da infettivologo ho imparato che bisogna affrontare le situazioni, e non averne paura». È lui a coordinare i sanitari che si occupano del medico siciliano tornato dalla Sierra Leone con il virus nel sangue. Sessanta anni ed una lunga esperienza sul campo in Africa (lo scorso agosto è stato in Nigeria proprio per fronteggiare l'emergenza Ebola), Petrosillo descrive la sua giornata con il cosiddetto "paziente zero", ma circa le sue condizioni si limita a fare riferimento al bollettino medico che ieri indicava un miglioramento dopo il peggioramento della serata di mercoledì. «Lo vedo una o due volte al giorno», racconta. «Se sono io a visitarlo per primo, gli porto anche la colazione e il pranzo: chi entra, cioè, fa tutto, perché bisogna limitare al massimo i contatti del personale sanitario». Con il collega colpito

dal virus trascorre in tutto fino a due ore ogni giorno. Prima dell'accesso, la pratica della vestizione sotto la supervisione di un altro collega, che dura circa 15 minuti. Quindi, l'ingresso attraverso il "settore pulito", ovvero un passaggio che si usa solo in entrata prima della visita. La «prima domanda entrando - racconta - è "come ti senti?", perché il contatto umano è la prima cosa; poi inizia la visita vera e propria. In tutto si rimane col paziente dai 30 ai 60 minuti per visita, un tempo maggiore non sarebbe sostenibile vista anche la difficoltà legata alle tute di protezione, che sono fatte in materiale non traspirante».

## LE PROCEDURE

Finita la visita si passa alla complessa fase della svestizione. Le procedure di sicurezza «sono precise e ci misuriamo la temperatura due volte al giorno, ma il rischio, seguendo scrupolosamente il protocollo, è molto basso». Ma in famiglia, quali sono state le reazioni? «In un certo senso - risponde il primario - sono abituati, vengo da esperienze direttamente sul campo ben più pesanti; dopo tutto, qui siamo in una struttura sicura e con dei protocolli certi». Parla con coinvolgimento anche del rapporto con il medico di Emergency: «È una persona molto competente e di grande umanità, ma nonostante la sua preparazione in materia, si affida completamente a noi e non interferisce; questo per noi è molto importante. Con lui ha un telefono, iPad e tv. È molto fiducioso sull'esito delle cure». (Nella foto, il paziente zero nella barile speciale all'aeroporto).



## I consumatori

«Il ministero  
ora blocchi  
la campagna»

«Estrema preoccupazione viene manifestata dal Codacons per il caso dei lotti di vaccino anti-influenza ritirati dall'Aifa. Ancora una volta i vaccini finiscono nell'occhio del ciclone per possibili rischi per la salute umana - afferma il presidente dell'associazione Carlo Rienzi - Da tempo sosteniamo come sui vaccini serva maggiore informazione ai consumatori specie sulle conseguenze legate alla loro somministrazione. Alla luce dell'ultimo grave episodio - continua - chiediamo al ministero della salute di sospendere immediatamente qualsiasi campagna in favore dei vaccini, che vanno iniettati solo ai soggetti veramente a rischio, evitando la promozione di vaccinazioni di massa che vanno nell'unica direzione di favorire le case farmaceutiche».



L'INTERVISTA / LUCA PANI, DIRETTORE DELL'AIFA

# “Eravamo obbligati a intervenire ma sono sicuro che non c'è pericolo”

“

Io stesso e tutti i miei familiari abbiamo usato quel prodotto, è solo una misura presa a titolo cautelativo

”

ROMA. «Io mi sono vaccinato con il Fludax un mese fa», dice Luca Pani, direttore generale dell'Agenzia per il farmaco, «e così tutti i miei familiari».

**Questo cosa significa?**

«Che il farmaco è perfetto. Non è corrotto, non è stato mal confezionato, sono pronto a scommetterci. I vaccini sono tutti sicuri in generale, quelli antinfluenzali sono tra i più sicuri».

**E, quindi, di che cosa sono deceduti i tre anziani appena vaccinati?**

«Ci sono autopsie in corso, ma dobbiamo tenere conto proprio del fatto che sono persone in avanti con gli anni. Sono certo: tra i vaccini e i decessi non c'è nesso».

**Direttore, siete stati voi a dare l'allarme.**

«Abbiamo dovuto farlo. Al primo morto non avrei fatto niente, poi è arrivato il secondo vaccinato con lo stesso stock di farmaco e poi un terzo decesso, con una confezione che possiamo considerare gemella della prima. Dovevo dare la sospensione cautelare, prudenziale. Era un obbligo. Anche perché dobbiamo chiedere l'aiuto dei cittadini e per farlo dobbiamo passare per i giornali, le televisioni e Inter-

net».

**Quando inizierebbe a pensare a una correlazione tra vaccinazioni e decessi?**

«Dopo ottanta morti. La casistica inizierebbe a diventare pesante».

**Temete l'effetto psicosi nel paese?**

«È già partito. In alcune regioni e in alcuni ospedali hanno iniziato a ritirare tutti i vaccini, una cosa pazzesca».

**La campagna di vaccinazione accusava già qualche problema.**

«Sì, da due anni è in calo. Il problema deriva dai fatti di cronaca raccontati e pure da certe sentenze della magistratura. Nella letteratura medica non esiste alcun nesso tra un vaccino pediatrico e l'autismo».

**Il crollo delle vaccinazioni cosa può comportare?**

«Un aumento dei decessi tra le persone anziane, con la stagione fredda il rischio è alto».

**Tra le constatazioni dei decessi e le loro segnalazioni all'Aifa sono passati, rispettivamente, sei, sette e nove giorni.**

«Questo è un problema e stiamo indagando. La prima spiegazione che mi do è la difficoltà, da parte di un medico, a fare una diagnosi precisa su persone anziane e con molte patologie. Il vaccino non è la prima causa di morte che viene in mente».

**Chi sta controllando i vaccini antinfluenzali della Novartis?**

«L'Istituto superiore di Sanità e i carabinieri del Nas».

**Quando avrete una risposta?**

«Presto. Sono convinto, tuttavia, che non saranno trovate anomalie. Le vaccinazioni devono andare avanti, il paese ne ha bisogno».

(c.z.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



L'APPELLO

Il direttore dell'Aifa Pani: «Continuate a vaccinarvi»



# Tumori, i farmaci e il rincaro del 1500%

INCHIESTA ANTITRUST SU DUE AZIENDE DI UN COLOSSO AUSTRALIANO CHE PRODUCONO MEDICINALI CONTRO LE LEUCEMIE

## IL BUSINESS

Prezzi lievitati  
in modo anomalo:  
l'Alkeran ad esempio  
prima costava al  
pubblico 5,80 euro,  
ora ne costerà 95

di Valeria Pacelli

Il costo di alcuni farmaci antitumorali utilizzati per la cura in particolare di leucemie, linfomi e mielomi ha subito un aumento che va dal 250 al 1500 per cento. È la cattiva notizia che arriva dall'Antitrust che ha aperto un'istruttoria sulla Aspen Pharma Trading Limited (di seguito solo Aspen), società del gigante farmaceutico sudafricano leader nella produzione di farmaci generici.

L'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato verificherà l'ipotesi di abuso di posizione dominante della società nel mercato dei farmaci antitumorali, compresi nella fascia A e quindi a carico del Servizio sanitario nazionale.

Le medicine in questione sono quattro: l'Alkeran, il Leukeran, il Purinethol e il Tioguanina che, come scrive l'Antitrust, non sarebbero sostituibili con altro farmaco perché "non esistono in commercio altri prodotti a base dello stesso principio attivo".

**NONOSTANTE CIÒ**, il loro costo è aumentato di tanto all'inizio di quest'anno. Per fare un esempio, l'**Alkeran** che prima

costava al pubblico 5,80, adesso ne costerà 95. La variazione di costi è stata decisa dopo una serie di riunioni e scambi di lettere tra la società e l'Aifa, l'Agenzia Italiana del Farmaco, che ha deliberato gli aumenti percentuali che vanno dal 250 al 1500 per cento il 17 marzo scorso. La contrattazione sui farmaci però è iniziata mesi prima, a marzo 2013, quando la Aspen ha sottoposto ad Aifa le "domande di variazione del regime di rimborsabilità dei medicinali". Sostanzialmente chiedeva di spostare i quattro farmaci dalla fascia A, di cui fanno parte i medicinali essenziali a carico del Servizio Sanitario Nazionale, alla fascia C, ossia tra quelli a totale carico del paziente soggetti a prescrizione. Inoltre in una lettera del 9 aprile 2013 inviata all'Aifa, la società evidenzia "la necessità di allineare i prezzi nei vari Paesi dell'Unione Europea per garantire nei rispettivi mercati la sostenibilità del prezzo e l'adeguatezza della fornitura". Alla fine l'Aifa decide di contrattare sul prezzo lasciando la possibilità al malato di continuare a far pagare il farmaco al servizio sanitario. Il 14 ottobre 2013 però l'Aspen alza i toni e invia all'Aifa una lettera minacciando il "ritiro dei farmaci dal mercato". "Nella comunicazione citata - scrive l'Antitrust - si legge che qualora Aifa non avesse provveduto alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale delle determinazioni di riclassificazione in fascia C o, eventualmente, di rideterminazione del prezzo in fascia di rimborsabilità, entro il termine dettato da Aspen (no-

vembre 2013) "la scrivente procederà tempestivamente ai sensi di legge a comunicare l'interruzione della commercializzazione in Italia dei prodotti, a far data da gennaio 2014. Nella suddetta evenienza, la scrivente si adopererà per rendere reperibili i medicinali per i pazienti italiani attraverso i mercati di altri paesi dell'Unione Europea al prezzo ivi vigente".

**PASSANO** cinque mesi e l'Aifa cede, concordando un aumento dei prezzi che arriva addirittura al 1500 per cento. Così il **Leukeran** che costava 7,5 euro passa 94 euro; il **Purinethol** da 16 euro a 95 euro e il **Tioguanina** da 53 euro a 219. Un aumento di costi che graverà sul Servizio Sanitario Nazionale. Su questa situazione però il Garante della concorrenza ha aperto un'istruttoria contro "il comportamento abusivo" dell'Aspen che "si sarebbe concretizzato in una strategia volta ad ottenere un incremento molto rilevante del prezzo di vendita dei farmaci (...). A fronte della consapevolezza dell'assenza di farmaci sostituibili, la strategia di Aspen appare basata sulla minaccia credibile del ritiro delle proprie specialità medicinali dal mercato in caso di mancato accordo".



Luca Pani, dg dell'AIFA Ansa



**L'INCHIESTA****Anti-tumorali Aspen  
istruttoria Antitrust  
sul boom dei prezzi**

**ROMA.** Istruttoria dell'Antitrust nei confronti delle società Aspen Pharma Trading Limited e Aspen Italia Srl, per verificare l'ipotesi di un abuso di posizione dominante nel mercato dei farmaci antitumorali, compresi nella fascia A e quindi a carico del Servizio sanitario nazionale. L'Authority guidata da Giovanni Pitruzzella (*in foto*) spiega che l'indagine nei confronti del gruppo farmaceutico, che fa capo al gruppo sudafricano Aspen, è stata avviata in seguito «a un forte rincaro — dal 250% fino al 1.500% — applicato a questi farmaci nel corso del 2014». Aspen, ipotizza l'Antitrust, «avrebbe obbligato l'Aifa (Agenzia italiana del farmaco) ad accettare elevatissimi incrementi di prezzo, determinando un aumento della spesa a danno del Ssn».



stituibile per la prevenzione dell'influenza stagionale e delle sue complicanze, che possono essere gravi negli ultrasessantacinquenni e nei pazienti affetti da condizioni croniche preesistenti». E avverte: «Niente panico, niente allarmismi». Eccesso cautelativo dovuto, nonostante il temuto effetto boomerang dell'esposizione mediatica. In un precedente ritiro di un altro vaccino (sempre Novartis), questa volta prima ancora che arrivasse all'uso, la conseguenza fu il dimezzamento di chi scelse la prevenzione antinfluenzale. Era il 2012. I sospetti riguardavano solamente la qualità del prodotto. Nello stesso anno, poche settimane prima erano state ritirate 2,5 milioni di dosi di un prodotto dell'azienda Crucell per problemi di sterilità di alcuni lotti.

I vaccini, essendo somministrati a persone sane, risultano tra i prodotti più sicuri a livello di farmaci.

Occorre capire, però, che cosa si intende per sicuro. Se si intende «libero da ogni qualsiasi effetto negativo» allora nessun vaccino è sicuro. In meno di un caso su un milione si può avere una severa reazione allergica (anafilassi). Ma che cos'è meno di un caso su un milione rispetto alle 350 persone che ogni anno muoiono negli Stati Uniti per incidenti durante il bagno o la doccia, ai 200 a causa di cibo aspirato in trachea mentre mangiano, ai 100 letalmente colpiti da fulmini? Eppure pochi ritengono che mangiare, fare il bagno, o camminare all'aperto mentre piove, siano attività pericolose.

 @Mariopaps

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Luca Pani  
(Aifa)

I vaccini sono una risorsa preziosa per la prevenzione dell'influenza e delle sue complicanze, che possono essere gravi

## Riservato

### Oncologia

# Tanti chirurghi, poche operazioni

Il Piano nazionale esiti, commissionato dal [ministero della Salute](#) all'Agenzia nazionale per i servizi sanitari (Agenas) è impietoso nei confronti dei nostri ospedali: gran parte di essi, infatti, fanno troppo pochi interventi di chirurgia oncologica. Gli ispettori del ministro [Beatrice Lorenzin](#) hanno verificato che, su 490 strutture che operano il tumore al seno, solo il 24 per cento raggiunge la soglia minima di 150 interventi indicata dalle linee guida internazionali. Su 805 strutture che operano il cancro al colon, appena il 13 per cento raggiunge la soglia minima di 50 interventi, e la percentuale sale al 16 per cento per i tumori al polmone e allo stomaco. Un dato cruciale, ha segnalato la direttrice scientifica dell'Agenas Marina Davoli presentando il dossier, perché «la mortalità diminuisce man mano che aumenta il volume di attività». Insomma: «si cura meglio dove si cura di più». **A. Mas.**

[http://www.corriere.it/salute/sportello\\_cancro/14\\_novembre\\_24/per-tumore-che-non-lasciava-scampo-ora-si-spera-guarigione-d271bf72-73b7-11e4-a443-fc65482eed13.shtml](http://www.corriere.it/salute/sportello_cancro/14_novembre_24/per-tumore-che-non-lasciava-scampo-ora-si-spera-guarigione-d271bf72-73b7-11e4-a443-fc65482eed13.shtml)

## Per il tumore che non lasciava scampo ora si spera nella guarigione



Tanti diversi farmaci a disposizione che funzionano, anche meglio se combinati fra loro, nei pazienti con metastasi. E la sopravvivenza dei malati si allunga di anni

Con 12mila nuove diagnosi ogni anno in Italia, il melanoma, la forma più aggressiva di tumore della pelle, è in costante aumento. Circa un terzo dei pazienti ha meno di 50 anni quando scopre la malattia e in poco più del dieci per cento dei casi totali (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 Paolo Ascierto, oncologo della Fondazione Pascale Istituto Nazionale Tumori di Napoli -. Ma se fino a pochi anni fa non potevamo dare loro speranze, oggi la situazione si è completamente ribaltata e sono disponibili farmaci efficaci che ci fanno sperare di poterli guarire. Tanto che ci stiamo chiedendo, in determinati casi, se non sia il caso di sospendere le cure in atto da anni, senza che la malattia si ripresenti, e vedere se non sia possibile sottoporre i malati solo a dei controlli». Fondamentale, per avere possibilità di guarigione completa, è la diagnosi precoce: nei asimmetrici, con bordi frastagliati, con un colore strano o che cambia nel tempo, con dimensioni grandi e che crescono vanno subito sottoposti all'attenzione del dermatologo.

**Le cure: prima la chirurgia, poi i farmaci, che possono essere mixati fra loro**

La terapia adeguata per ogni singolo caso va individuata sulla base di alcuni parametri come la sede della lesione, lo stadio, l'età e lo stato di salute del paziente. Alla base delle cure c'è sempre l'asportazione chirurgica, la cui entità dipende dallo stadio del tumore, e a cui si può associare (se ritenuto necessario) la valutazione del "linfonodo sentinella", ovvero la prima

ghiandola linfatica “in contatto” con il tumore che quindi riceve linfa ed eventuali cellule neoplastiche dalla lesione. Se il linfonodo sentinella mostra di contenere cellule cancerose vengono asportati tutti i linfonodi dell’area ed è molto probabile che il tumore abbia già dato luogo a metastasi, perché il melanoma si diffonde rapidamente. «Per questo - spiega Paola Queirolo, oncologa presso l’IRCCS San Martino Istituto Nazionale per la ricerca sul cancro di Genova e presidente di IMI (Intergruppo Melanoma Italiano) - i pazienti con linfonodi positivi (stadio III) vengono trattati anche con terapie mirate o radioterapia. I melanomi di stadio IV, poi, sono molto difficili da curare: anche in questo caso si procede comunque asportando chirurgicamente le metastasi operabili e fornendo una terapia di supporto con farmaci mirati o con la classica chemioterapia». I pazienti di stadio III e IV, data la gravità della malattia, possono essere trattati anche con fattori in grado di stimolare il sistema immunitario del paziente a reagire contro il tumore o, in caso di presenza di mutazioni del gene BRAF, con farmaci che inibiscono l’attività delle proteine “guidate” da questa mutazione. Infine, durante l’ultimo Congresso Europeo di Oncologia Medica 2014 (Esmo, tenutosi a Madsrid a settembre) è emerso che combinando alcune terapie fra loro si riescono ad ottenere risultati persino migliori: nel ridurre il rischio che il tumore progredisca, nell’allungare la a sopravvivenza generale e quella libera da progressione di malattia. «Le combinazioni di farmaci funzionano meglio perché vanno a colpire geni differenti o punti differenti della “catena” di trasformazione cancerosa delle cellule, come ad esempio BRAF o MEK - aggiunge Ascierio -. È un po’ come accerchiare un nemico o colpirlo su più fronti, utilizzando armi differenti».

### **Una mutazione genetica presente nella metà dei pazienti metastatici**

Dopo 30 anni senza novità significative l’anno di svolta, nella terapia del melanoma in fase avanzata, è il 2010 quando finalmente si registra con l’arrivo di ipilimumab un miglioramento della sopravvivenza dei pazienti metastatici, fino ad allora confinata a pochi mesi. Oggi, con lo stesso medicinale, le sperimentazioni dimostrano che si può arrivare anche a 10 anni dalla diagnosi e altri farmaci si sono rivelati efficaci in differenti sottogruppi di malati. Tra questi c’è dabrafenib, di cui si è parlato in un incontro recentemente organizzato a Milano, un inibitore del gene BRAF che codifica per una proteina mutata in un’elevata percentuale di pazienti con melanoma. E’ proprio per questa alterazione genetica che le cellule tumorali si replicano più velocemente e soprattutto perdono il meccanismo dell’apoptosi, ovvero la morte cellulare programmata. Dabrafenib si lega alla proteina BRAF mutata inibendo l’esito della mutazione BRAF V600, che si osserva in circa il 50 per cento dei casi di melanoma. «Per noi clinici si tratta di un’opportunità terapeutica importante nella lotta a una forma tumorale che, negli ultimi anni, ha visto sviluppare trattamenti che hanno modificato l’aspettativa di vita dei pazienti con melanoma avanzato – conclude Queirolo -. Con dabrafenib possiamo parlare di terapia personalizzata e offrire una cura ai pazienti che

presentano la mutazione BRAF V600, tenendo sotto controllo la malattia anche dopo i tre anni di trattamento».

**ALZHEIMER: RISCHIO RIDOTTO DEL 20% CON 3-5 TAZZE DI CAFFE' AL DI**

(AGI) - Londra, 27 nov. - Bere da 3 a 5 tazze di caffè al giorno potrebbe ridurre del 20 per cento il rischio di sviluppare l'Alzheimer. Queste, in estrema sintesi, le conclusioni di un rapporto dell'Institute for Scientific Information on Coffee, finanziato da importanti aziende europee che producono caffè. I risultati sono stati presentati in occasione dell'annuale Congresso europeo sull'Alzheimer a Glasgow. Secondo il rapporto, i polifenoli contenuti nel caffè sarebbero in grado di proteggere l'organismo da questa malattia neurodegenerativa. La caffeina, aggiungono gli studiosi, aiuterebbe a prevenire la formazione delle placche amiloidi nel cervello che sono responsabili dello sviluppo dell'Alzheimer. Tuttavia, i risultati dello studio non hanno convinto tutta la comunità scientifica. Molti ritengono ancora che le evidenze a disposizione sul legame tra caffè e basso rischio di Alzheimer siano ancora poche. "Anche se alcuni studi hanno suggerito un possibile legame tra consumo di caffè e rischio più basso di demenza - ha detto Simon Ridley dell'Alzheimer's Research UK - al momento non ci sono prove sufficienti per poter trarre conclusioni definitive circa i suoi effetti. Molti studi che hanno indagato questi collegamenti sono studi osservazionali, che non sono in grado di dirci definitivamente se il caffè può prevenire o ridurre il rischio di Alzheimer". (AGI) .

# quotidianosanita.it

Giovedì 27 NOVEMBRE 2014

## Programma Screening. Più di 10 milioni di inviti, più di 5 milioni di esami: ma continuano ad essere troppo pochi al Sud

***Il rapporto dell'Osservatorio nazionale screening. A parte lo screening cervicale, gli aumenti di attività di controllo sono tutti a carico del Centro-Nord. Per le mammografie, 9 donne su 10 nel Centro-Nord hanno ricevuto inviti al controllo, mentre al Sud si è registrato un calo del 15,8%. Per lo screening coloretale, a fronte di una media del 57%, al Sud ci si ferma al 20%. [IL RAPPORTO](#)***

I programmi organizzati di screening rappresentano una delle più vaste esperienze della sanità pubblica di iniziativa presenti oggi in Italia. Tra i punti di forza il sistema di monitoraggio che permette, anno dopo anno, di rendere conto non solo del numero di test fatti, ma anche degli esiti di questa attività in termini di lesioni tumorali significative trovate. Una vera e propria bussola che consente di orientare le scelte e programmare gli sviluppi dei programmi e dell'offerta assistenziale.

Ma quali sono gli aspetti più significativi dell'ultimo anno di attività?

In primo luogo, ed è un aspetto positivo, il progressivo diffondersi (anche se lento) dei programmi. Complessivamente aumentano la copertura e la partecipazione. Questa tendenza, tuttavia, non riguarda il Sud e le Isole. Purtroppo, come si denuncia nel rapporto, a dispetto degli sforzi importanti compiuti in alcune Regioni meridionali, la situazione dei programmi organizzati continua ad apparire non agganciata al resto dell'Italia.

L'aumento delle lettere di invito per controlli gratuiti è corrisposto ad un aumento degli esami effettuati: la soglia dei 5 milioni di esami è stata superata (esattamente 5.017.184). A parte lo screening cervicale, tuttavia, gli aumenti di attività sono tutti a carico del Centro e del Nord Italia.

### **Screening cervicale**

Per questo tipo di screening (che fino a oggi ha coinvolto le donne di età compresa fra i 25-64 anni) si osserva

nel 2012 un marcatissimo aumento della copertura effettiva: risultano invitate poco meno di 4 milioni di donne (3.893.773) con un aumento rispetto al 2011 di oltre 368.000 inviti (10.5%). Questo fenomeno, così significativo, andrà monitorato con attenzione anche nel futuro.

### **Screening coloretale**

Complessivamente nel 2012 sono state invitate oltre 4 milioni di persone (4.066.942) di età compresa tra i 50 e i 69 anni, di queste circa 50.000 persone hanno ricevuto un invito alla rettosigmoidoscopia (ricordiamo che in quasi tutta l'Italia si ricorre alla ricerca del sangue occulto con intervallo biennale dai 50 ai 69/74 anni di età, mentre il Piemonte vede la proposta della rettosigmoidoscopia una volta nella vita a 58 anni di età e della ricerca del sangue occulto per coloro che non accettano la rettosigmoidoscopia). Si registra, quindi, un forte aumento rispetto al 2011: 333.000 persone, quasi il 9% in più.

Nel 2012 si mantiene il trend di espansione di questo programma di screening e complessivamente si raggiunge il 57%. Nel Nord quasi 8 persone su 10 sono regolarmente invitate, quasi 6 su 10 nel Centro e, purtroppo, meno di 2 su 10 nel Sud

Italia, un valore quest'ultimo in sostanziale stabilità con l'anno precedente. Anche il numero di esami effettuati in seguito a invito mostra un aumento rispetto al 2011 (114.000 esami +6,7%) anche se non così marcato come il numero di inviti.

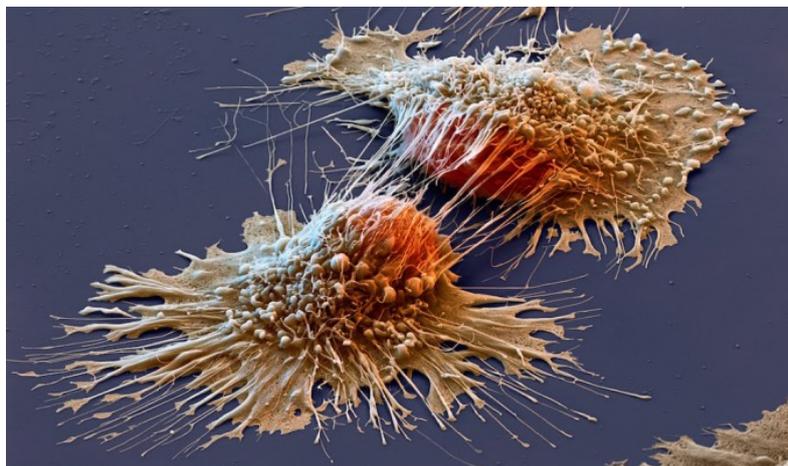
### **Screening mammografico**

Per quanto riguarda gli inviti si ha un leggero calo nel 2012 rispetto al 2011. Comunque complessivamente quasi 3 donne su 4 vengono regolarmente invitate. Questo valore raggiunge e supera le 9 donne su 10 (praticamente tutte) nel Centro-Nord, con un aumento rispetto al 2011, mentre per quanto riguarda il Sud e le isole il 2012 registra una diminuzione degli inviti del 15,8% (89.500 inviti). Nonostante questa leggera diminuzione complessiva degli inviti è degno di segnalazione che il numero di donne che hanno fatto una mammografia in seguito all'invito è salito di 36.000 unità (+2,5%) indicando che la partecipazione è leggermente aumentata.

[http://www.healthdesk.it/ricerca/se\\_i\\_farmaci\\_ci\\_svelano\\_come\\_il\\_sistema\\_immunitario\\_riconosce\\_i\\_tumori/1417053600](http://www.healthdesk.it/ricerca/se_i_farmaci_ci_svelano_come_il_sistema_immunitario_riconosce_i_tumori/1417053600)

## Se i farmaci ci svelano come il sistema immunitario riconosce i tumori

Cercava di capire perché alcuni pazienti non rispondono a ipilimumab, un nuovo farmaco anti-cancro. Invece, un gruppo di ricercatori ha identificato quali sono le caratteristiche delle cellule tumorali che mettono in allarme il nostro sistema di difesa



Le cellule del nostro sistema immunitario riconoscono il tumore come qualcosa di estraneo e minaccioso e, per questo, lo distruggono. Sarebbe l'ideale, ma purtroppo non sempre accade. Anzi, spesso è proprio il cancro che inganna le difese del corpo e asservisce alla sua crescita e diffusione alcune cellule e molecole che dovrebbero contrastarlo. Ma il sistema immunitario si può istruire e potenziare affinché possa eliminare il tumore. È proprio questo il fine della cosiddetta immunoterapia oncologica, una strategia terapeutica che negli ultimi anni ha ottenuto molti successi in campo clinico e che richiama sempre più l'interesse della comunità scientifica.

Non a caso, lo scorso anno, si è guadagnata il primo posto nella lista, stilata dalla rivista *Science*, delle 10 principali innovazioni scientifiche del 2013.

La sua è una vita relativamente breve che ha avuto un forte slancio sul finire degli anni Ottanta quando, grazie alle ricerche di alcuni studiosi

francesi, si scoprì che uno specifico recettore presente sulla superficie dei linfociti T, il CTLA-4 (antigene 4 dei linfociti T citotossici), impediva al sistema immunitario di attaccare con gran forza le cellule tumorali. Studi successivi hanno poi mostrato che, bloccando CTLA-4, i linfociti venivano liberati dal loro “freno” e potevano così scatenare una risposta immunitaria efficace contro il cancro. Qualche anno fa si è giunti poi all’applicazione clinica di tutte queste scoperte: è nato ipilimumab, un farmaco immunoterapico capace, agendo su CTLA-4, di risvegliare i linfociti e contrastare così il melanoma in fase avanzata.

Questo trattamento però, pur dando buoni risultati in molti pazienti, non è efficace in tutti. Molti non risponde positivamente alla cura e non c’è modo di sapere in quali malati valga la pena applicarla.

È da questa difficoltà che sono partiti alcuni ricercatori del Memorial Sloan Kettering Cancer Centre di New York. Guidati dal genetista Timothy A. Chan, gli esperti hanno analizzato, in uno studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine*, il genoma di 64 pazienti sofferenti di melanoma, metà dei quali rispondevano positivamente al trattamento con ipilimumab. Grazie a tecniche di sequenziamento del DNA e a potenti software, il team statunitense ha individuato differenze a livello genico tra i malati in cui l’immunoterapico era efficace e quelli che invece non reagivano alla cura. «I dati che abbiamo raccolto mostrano una correlazione tra una più alta presenza di mutazioni geniche nel tumore di un paziente e una maggiore probabilità che in lui ipilimumab abbia effetto», afferma Chan. In altre parole, il farmaco immunoterapico funziona di più se il DNA delle cellule tumorali ha un più elevato carico di alterazioni. In particolare le mutazioni geniche che consentono alla terapia di essere efficace sono quelle che portano all’espressione di piccoli frammenti proteici sulla superficie cellulare, chiamati antigeni peptidici, che rendono in qualche modo “visibile” al sistema immunitario le cellule tumorali che così possono essere attaccate dai linfociti.

«Per la prima volta è stato identificato cosa l’apparato di difesa del nostro corpo “vede” su un tumore e questo qualcosa sono proprio i piccoli frammenti proteici prodotti dalle mutazioni», conclude il genetista. A una più attenta valutazione, i ricercatori statunitensi hanno anche riscontrato una certa similarità tra questi antigeni peptidici e alcune parti proteiche di virus e batteri che il sistema immunitario impara a riconoscere come elementi estranei da eliminare. Come effetto clinico più immediato la scoperta di Chan e colleghi potrebbe aiutare a sviluppare un test per selezionare quali pazienti, affetti da melanoma, potrebbero beneficiare del trattamento con ipilimumab. Questo porterebbe a scelte terapeutiche più consapevoli e mirate sul paziente, evitando di perdere tempo e risorse preziose.

Ma lo studio newyorkese ha, in realtà, un impatto anche più profondo nel mondo della ricerca che va di là del caso strettamente legato al melanoma e a un particolare farmaco immunoterapico. Getta luce, infatti, su uno dei

possibili meccanismi con cui le cellule del sistema immunitario riescono a identificare nel tumore qualcosa di estraneo e attaccarlo per distruggerlo. Un fenomeno che sta alla base dell'immunoterapia oncologica, una branca della medicina promettente e in forte espansione, ma che presenta ancora questioni irrisolte le cui risposte potrebbero essere scritte nel DNA del tumore.

[http://www.corriere.it/salute/sportello\\_cancro/14\\_novembre\\_24/per-tumore-che-non-lasciava-scampo-ora-si-spera-guarigione-d271bf72-73b7-11e4-a443-fc65482eed13.shtml](http://www.corriere.it/salute/sportello_cancro/14_novembre_24/per-tumore-che-non-lasciava-scampo-ora-si-spera-guarigione-d271bf72-73b7-11e4-a443-fc65482eed13.shtml)

## Per il tumore che non lasciava scampo ora si spera nella guarigione



Tanti diversi farmaci a disposizione che funzionano, anche meglio se combinati fra loro, nei pazienti con metastasi. E la sopravvivenza dei malati si allunga di anni

Con 12mila nuove diagnosi ogni anno in Italia, il melanoma, la forma più aggressiva di tumore della pelle, è in costante aumento. Circa un terzo dei pazienti ha meno di 50 anni quando scopre la malattia e in poco più del dieci per cento dei casi totali (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 Paolo Ascierto, oncologo della Fondazione Pascale Istituto Nazionale Tumori di Napoli -. Ma se fino a pochi anni fa non potevamo dare loro speranze, oggi la situazione si è completamente ribaltata e sono disponibili farmaci efficaci che ci fanno sperare di poterli guarire. Tanto che ci stiamo chiedendo, in determinati casi, se non sia il caso di sospendere le cure in atto da anni, senza che la malattia si ripresenti, e vedere se non sia possibile sottoporre i malati solo a dei controlli». Fondamentale, per avere possibilità di guarigione completa, è la diagnosi precoce: nei asimmetrici, con bordi frastagliati, con un colore strano o che cambia nel tempo, con dimensioni grandi e che crescono vanno subito sottoposti all'attenzione del dermatologo.

**Le cure: prima la chirurgia, poi i farmaci, che possono essere mixati fra loro**

La terapia adeguata per ogni singolo caso va individuata sulla base di alcuni parametri come la sede della lesione, lo stadio, l'età e lo stato di salute del paziente. Alla base delle cure c'è sempre l'asportazione chirurgica, la cui entità dipende dallo stadio del tumore, e a cui si può associare (se ritenuto necessario) la valutazione del "linfonodo sentinella", ovvero la prima

ghiandola linfatica “in contatto” con il tumore che quindi riceve linfa ed eventuali cellule neoplastiche dalla lesione. Se il linfonodo sentinella mostra di contenere cellule cancerose vengono asportati tutti i linfonodi dell’area ed è molto probabile che il tumore abbia già dato luogo a metastasi, perché il melanoma si diffonde rapidamente. «Per questo - spiega Paola Queirolo, oncologa presso l’IRCCS San Martino Istituto Nazionale per la ricerca sul cancro di Genova e presidente di IMI (Intergruppo Melanoma Italiano) - i pazienti con linfonodi positivi (stadio III) vengono trattati anche con terapie mirate o radioterapia. I melanomi di stadio IV, poi, sono molto difficili da curare: anche in questo caso si procede comunque asportando chirurgicamente le metastasi operabili e fornendo una terapia di supporto con farmaci mirati o con la classica chemioterapia». I pazienti di stadio III e IV, data la gravità della malattia, possono essere trattati anche con fattori in grado di stimolare il sistema immunitario del paziente a reagire contro il tumore o, in caso di presenza di mutazioni del gene BRAF, con farmaci che inibiscono l’attività delle proteine “guidate” da questa mutazione. Infine, durante l’ultimo Congresso Europeo di Oncologia Medica 2014 (Esmo, tenutosi a Madsrid a settembre) è emerso che combinando alcune terapie fra loro si riescono ad ottenere risultati persino migliori: nel ridurre il rischio che il tumore progredisca, nell’allungare la a sopravvivenza generale e quella libera da progressione di malattia. «Le combinazioni di farmaci funzionano meglio perché vanno a colpire geni differenti o punti differenti della “catena” di trasformazione cancerosa delle cellule, come ad esempio BRAF o MEK - aggiunge Ascierio -. È un po’ come accerchiare un nemico o colpirlo su più fronti, utilizzando armi differenti».

### **Una mutazione genetica presente nella metà dei pazienti metastatici**

Dopo 30 anni senza novità significative l’anno di svolta, nella terapia del melanoma in fase avanzata, è il 2010 quando finalmente si registra con l’arrivo di ipilimumab un miglioramento della sopravvivenza dei pazienti metastatici, fino ad allora confinata a pochi mesi. Oggi, con lo stesso medicinale, le sperimentazioni dimostrano che si può arrivare anche a 10 anni dalla diagnosi e altri farmaci si sono rivelati efficaci in differenti sottogruppi di malati. Tra questi c’è dabrafenib, di cui si è parlato in un incontro recentemente organizzato a Milano, un inibitore del gene BRAF che codifica per una proteina mutata in un’elevata percentuale di pazienti con melanoma. E’ proprio per questa alterazione genetica che le cellule tumorali si replicano più velocemente e soprattutto perdono il meccanismo dell’apoptosi, ovvero la morte cellulare programmata. Dabrafenib si lega alla proteina BRAF mutata inibendo l’esito della mutazione BRAF V600, che si osserva in circa il 50 per cento dei casi di melanoma. «Per noi clinici si tratta di un’opportunità terapeutica importante nella lotta a una forma tumorale che, negli ultimi anni, ha visto sviluppare trattamenti che hanno modificato l’aspettativa di vita dei pazienti con melanoma avanzato – conclude Queirolo -. Con dabrafenib possiamo parlare di terapia personalizzata e offrire una cura ai pazienti che

presentano la mutazione BRAF V600, tenendo sotto controllo la malattia anche dopo i tre anni di trattamento».



A sinistra, tre casi di parlamentari ritenuti «incompatibili». Sotto, **Raffaele Cantone**, presidente dell'Autorità anticorruzione

## PARLAMENTARI E CONSIGLIERI **INCOMPATIBILI** CON I VERTICI DEGLI ORDINI PROFESSIONALI. E SCOPPIA IL CASO **DOPPI INCARICHI, I POLITICI NON LASCIANO**

di **Michele Bocci**

ROMA. Niente più incarichi politici per i vertici degli ordini professionali: rappresentanti di architetti, medici, giornalisti non possono sedere in Parlamento o nei consigli regionali e comunali. Un'interpretazione della norma Severino sta creando scompiglio nel mondo delle professioni. Raffaele Cantone, presidente dell'Autorità anticorruzione, il 21 ottobre ha firmato una delibera dove si estendono le regole della legge 39 del 2013 per le pubbliche amministrazioni a «ordini e collegi», che hanno tempo fino al primo gennaio 2015 per mettersi in regola. Le conseguenze? Potenzialmente devastanti per gli interessati.

Conti alla mano, infatti, quasi un parlamentare su due appartiene a un albo. Qualche esempio? Amedeo Bianco e Annalisa Silvestro (Pd), presidenti della Federazione degli Ordini dei medici e dei collegi degli infermieri; e Andrea Mandelli e Luigi d'Ambrosio Lettieri, presidente e vicepresidente dell'Ordine dei farmacisti (Forza Italia): tutti rischiano di dover scegliere quale incarico mantenere. La loro elezione aveva sollevato polemiche e malumori, il cumulo di titoli era visto come poco opportuno, e ora i nodi vengono al pettine. «Stiamo verificando se la circolare è applicabile al nostro caso» commenta Bianco.

Ma gli effetti sono molto più ampi. In Italia ci sono centinaia di ordini e collegi. Alcuni piccolissimi. Obbligarli a rispettare le regole dell'anticorruzione costringerebbe realtà con pochi dipendenti a seguire le stesse norme cui rispondono le grandi amministrazioni. Come predisporre un piano triennale per la prevenzione della corruzione, uno per la trasparenza e anche un codice di comportamento, oltre a rispettare i divieti sull'incompa-

tibilità degli incarichi.

«Non ci vogliamo sottrarre agli obblighi, ma non possiamo essere paragonati alle grandi amministrazioni pubbliche» dice Marina Calderone, presidente del Comitato unitario delle professioni. «Raccogliamo 1.900 ordini, alcuni con 30 iscritti, non possono reggere questa mole di adempimenti. E infatti ci sono già società private che si offrono come consulenti a caro prezzo». Il business dell'anticorruzione.



ALESSANDRO SERRANO/AGF

# Allergie e intolleranze. Nuove regole e osti psicologi

i contorni  
del cibo

di Paolo Massobrio

«Ma non siamo mica una farmacia!», sbottò così a Verona, cinque anni fa in un convegno, il cuoco Matteo Scibilia davanti alla richiesta di avere nella sua cucina tutta una serie di alternative per chi soffriva di particolari patologie. Oggi leggiamo che l'Unione Europea impone la trasparenza nei menu (l'obbligo scatta dal 13 dicembre), ossia un bugiardino, come quello che si trova nelle scatole delle medicine, che indichi la presenza nelle ricette di uno dei 14 nutrienti che stanno alla base delle principali allergie.

Quali? I cereali con glutine, le uova, i semi di sesamo, la soia, il latte e il lattosio, ma anche i pesci, in particolare molluschi e crostacei, e poi i lupini, la frutta in guscio, la senape, il sedano fino alla presenza di solfiti se superiori a determinati limiti. Insomma, una rivoluzione, o meglio un fulmine a ciel sereno che coglie impreparati tutti, anche perché questi alimenti, spesso, si nascondono nelle materie prime con cui vengono cucinati i piatti, per cui occorrerebbe almeno che tutta la filiera si adeguasse, dicendo la verità (e c'è il fondato sospetto che qualcuno non lo farà).

Il mondo della ristorazione italiano ha immediatamente protestato, mettendo sul piatto un onere di 50 milioni di euro per adeguarsi a questa norma, che

magari anticipa quella dell'obbligo di denunciare le calorie di ogni piatto servito, che sta entrando in America.

Con il rischio che prima di mangiare in una trattoria, ci venga consegnato un manuale lunghissimo nel quale, in teoria, ci si mette al riparo dalle paure dei giorni nostri. Del resto si parla di 8 milioni di soggetti allergici a qualche alimento, addirittura 12 milioni gli intolleranti, mentre i celiaci diagnosticati ad oggi sarebbero un milione e mezzo. Detto questo, bisogna anche prendere atto che la norma comunitaria rischia di ingolfare burocraticamente un intero settore, secondo il principio per cui più norme si introducono più ci si sente a posto con la coscienza.

Ma fino a ieri come ci si comportava? Con il dialogo, con il rapporto diretto tra cliente e ristoratore. Per cui chi ordinava un piatto si informava dal maître o dal cuoco e, quasi sempre anche se non sempre, tutto filava liscio. Ora, invece, occorre scrivere un trattato, che tuttavia può avere anche una valenza positiva: impone di conoscere sempre più a fondo gli alimenti e di aprire gli occhi su una società sempre più malata, anche dal punto di vista psicologico.

Sono i clienti di domani, se non già di oggi. Sono quelli che (ed ecco un'altra tendenza) affollano i locali con i tavoli comuni, dove mangi gomito a gomito con uno sconosciuto, e questa non è più un'obiezione. È solo la lampadina che anche la solitudine sta diventando una patologia. E si va dall'oste, prima che dallo psicologo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## RICERCATORI FRANCESI IN PRIMA LINEA

## Diabete: si punta sulle cellule che producono l'insulina

Bianchi a pag. 15

I ricercatori francesi sono in prima fila nell'approfondimento della malattia di tipo 1

# Guerra al diabete, nuove piste

## Si cerca di rigenerare le cellule che producono insulina

DI ETTORE BIANCHI

**L**a ricerca scientifica per battere il diabete sta esplorando nuove strade. Una di esse viene percorsa in Francia, precisamente all'Istituto di biologia Valrose dell'università di Nizza, ed è guidata da **Patrick Collombat**, responsabile dell'équipe genetica del diabete. Il gruppo sta lavorando su un procedimento di rigenerazione delle cellule che producono insulina. L'obiettivo è fare passi in avanti nella lotta contro il diabete di tipo 1 che è chiamato, appunto, insulino-dipendente.

Questa malattia riguarda il 10% di tutti i casi di diabete a livello mondiale, che ammontano a circa 300 milioni. Il resto appartiene al diabete di tipo 2. Da una ventina d'anni il numero di casi del tipo 1 è in aumento del 3-4% ogni anno. La patologia deriva dal fatto che il corpo distrugge le cellule beta delle isole di Langerhans pancreatiche, le uniche a produrre insulina, un ormone vitale che regola il tasso di zucchero nel sangue, cioè la glicemia. Questa disfunzione comporta anche un eccesso prolungato di concentrazione di glucosio nel sangue. Come spiega Collombat, ciò rende il sangue molto meno fluido: la circolazione è meno efficace e questo può dar luogo a lesioni vascolari che aumentano il rischio di aterosclerosi, di infarto e di

incidenti vascolari cerebrali. In pericolo si trovano anche i reni e i nervi degli arti inferiori. Nonostante le attuali terapie che prevedono la somministrazione di insulina, i pazienti hanno una speranza di vita inferiore di cinque-otto anni rispetto alla media e una qualità della vita molto più bassa.

Gli scienziati francesi, ricorrendo a esperimenti sui topi, si sono cimentati con la ricostruzione di cellule in grado di produrre insulina. È emerso che due geni hanno questa capacità di evoluzione delle cellule. Quindi, attivando un solo gene chiamato Pax 4, i ricercatori hanno trasformato cellule alfa del pancreas, produttrici di glucagone, in cellule beta: ciò ha permesso di guarire un diabete chimicamente indotto in alcuni topi geneticamente modificati.

Ora si tratta di verificare questo meccanismo nell'uomo. La tappa successiva consiste nel trovare una molecola farmacologica che riproduca l'effetto del gene Pax 4. Proprio a questo sta lavorando l'équipe francese in tandem con l'Istituto Max-Planck di Goettingen, in Germania, con il Broad Institute di Harvard e con il laboratorio danese Novo Nordisk. La ricerca è finanziata dall'ente americano Juvenile Diabetes Research Foundation con 5 milioni di euro. La messa a punto di un farmaco richiede un periodo

di cinque-dieci anni.

Per quanto riguarda il diabete di tipo 2, che interessa il 90% dei casi complessivi della malattia, si conosce una sessantina di geni, ma la questione è sapere se un soggetto diventerà o meno diabetico misurando i suoi biomarcatori. Determinanti rimangono il sovrappeso e l'inattività fisica. La prevenzione in questi ambiti è fondamentale. Basti pensare al caso di un uomo parigino, il cui tasso di emoglobina glicata era vicino allo sviluppo del diabete di tipo 2: egli, grazie allo sport praticato tre volte a settimana, ha visto il valore non aumentare per sei anni.

In ogni caso, rileva l'endocrinologo **Philippe Froguel**, dell'Istituto Pasteur di Lilla, la glicemia non è che un aspetto nel diabete perché, oltre all'insulina, a funzionare male sono altri ormoni. In questo momento si sta approfondendo ciò che può uccidere i diabetici: è il caso dei disturbi lipidici, responsabili di patologie alle arterie, e delle loro connessioni con il malfunzionamento dell'assorbimento di glucosio.

—© Riproduzione riservata—

