

**L'addio
Morto Edwards
premio Nobel
e "papà" dei nati
in provetta**

Arcovio a pag. 25



www.ecostampa.it

Addio al Nobel Edwards il padre dei bimbi in provetta

MEDICINA

E' scomparso un altro protagonista della medicina moderna. Si tratta di Robert Edwards, il «papà» di oltre 4 milioni di bambini nati in provetta che ora vivono in tutto il mondo. Pioniere della fecondazione in vitro e Premio Nobel per la medicina nel 2010, lo scienziato è morto ieri all'età di 87 anni. «Si è spento nel sonno, dopo una lunga malattia», si legge nel comunicato dell'Università di Cambridge, presso la quale aveva lavorato.

Edwards, nato il 27 settembre 1925 a Manchester, inizia nel 1960 a studiare le problematiche legate alla fecondazione umana e già nel 1968 riesce a ottenere la fecondazione di un ovulo umano in laboratorio. L'inizio della collaborazione con un altro illustre chirurgo e ginecologo inglese, Patrick Steptoe, segna la svolta per le sue ricerche. Mentre Edwards affina le tecniche di fecondazione dell'embrione in laboratorio, Steptoe utilizzava la laparoscopia per ricavare ovociti da pazienti con infertilità dovuta alle tube. I loro esperimenti incontrano numerose critiche e opposizioni di tipo etico, ma il 25 luglio 1978 la nascita di Louise Brown, nell'Oldham General Hospital, segna la storia della medicina, dando una nuova speranza a milioni di coppie infertili nel mondo.

LA TECNICA

La tecnica messa a punto dal ce-

lebre biologo ed embriologo ha un principio relativamente semplice: si tratta di fecondare in vitro un ovulo, estratto dalle tube della paziente, con uno spermatozoo sano, per poi reimpiantare l'embrione ottenuto nell'utero della donna. Si stima che le possibilità di gravidanza siano pari al 18% dei cicli ovulatori femminili: tre quarti di queste gravidanze arrivano al parto. Edwards e Steptoe hanno così fondato la Bourn Hall Clinic, per sviluppare il loro lavoro e formare nuovi specialisti. Steptoe è morto nel 1988, ma Edwards ha continuato a pubblicare articoli scientifici e a insegnare alle nuove generazioni. Una fama crescente lo porta a entrare, nel 2007, nella prestigiosa lista pubblicata dal Daily Telegraph dei 100 più grandi geni viventi. Nel 2010 il Nobel: non mancarono allora, come per quasi tutta la vita di Edwards, le polemiche. Se le società scientifiche e gran parte degli esperti parlano di riconoscimento «strameritato» da parte cattolica si levarono voci di critica. «Avere un bambino è una delle gioie più grandi che si possa dare a una coppia», amava replicare Edwards. Che nel 2005 firmò con altri esperti un documento di condanna della legge 40 sulla fecondazione assistita.

Al centro delle polemiche anche i suoi studi sulla diagnosi pre-impianto. «Lungo la strada che ha portato alla nascita del primo bambino in vitro - ricorda il ginecologo palermitano Ettore Cittadini, tra i massimi esperti italiani - ha fatto altre

scoperte di importanza fondamentale: è stato Edwards, ad esempio, ad attuare per la prima volta la tecnica di diagnosi preimpianto dell'embrione, e sempre lui ha scoperto che le cellule staminali del cumulo embrionale potevano essere potenzialmente utilizzate per la cura di patologie». «Pochi biologi hanno avuto l'impatto di Bob Edwards sul genere umano - afferma Peter Braude, professore emerito al Kings College di Londra - la sua energia, le sue idee innovative e la sua capacità di resistere alle critiche hanno cambiato le vite di milioni di persone che ora hanno la gioia di avere un bambino».

Valentina Arcovio

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**IN POCO PIÙ
DI TRENT'ANNI
HA CONTRIBUTITO
A FAR NASCERE
OLTRE 4 MILIONI
DI BAMBINI**

stampa | chiudi

DAGLI STATI UNITI

Quella «bufala» in Rete su mammografia e tumore tiroideo

Le radiazioni assorbite dalla ghiandola non superano gli 0,2 milliSievert. Arriva in Italia l'ennesima «catena» sul web

MILANO - Nel villaggio globale dell'informazione quel che si dice con leggerezza nello studio di un programma televisivo di medicina negli Stati Uniti può provocare reazioni a catena in tutto il mondo. E quello che potrebbe essere un semplice invito alla prudenza, secondo un saggio principio di precauzione, può finire col produrre conseguenze potenzialmente molto pericolose. È quel che è capitato con il timore che la mammografia possa aumentare il rischio di tumore della tiroide, una falsa voce che si rincorre in Rete, invitando a comportamenti, questi sì, pericolosi, anche in termini di salute pubblica (GUARDA).

DOCTOR OZ - Tutto inizia nel 2010, nel corso di una trasmissione molto seguita negli Stati Uniti, il . Nel corso di una puntata, il conduttore ipotizza che l'aumento dei casi di tumore della tiroide registrato negli ultimi decenni sia da ricondurre alla diffusione delle radiografie ai denti e soprattutto della mammografia periodica per la diagnosi precoce del tumore al seno. Soluzione? Basta che le donne chiedano, prima di sottoporsi all'esame, di poter indossare un apposito collare di piombo che protegge la ghiandola dalle radiazioni ionizzanti, considerate responsabili del fenomeno. L'invito scatena oltreoceano una tempesta mediatica, spingendo molti autorevoli esperti a prendere posizione in merito: «L'allarme non è solo infondato, ma anche pericoloso, perché rischia di scoraggiare le donne dal sottoporsi ai controlli consigliati» ha dichiarato Daniel B. Kopans, esperto radiologo della Breast Imaging Division al Massachusetts General Hospital e docente di radiologia all'Harvard Medical School.

RADIAZIONI - Anche il cerca di tranquillizzare le donne, citando uno studio pubblicato qualche anno prima sul , secondo cui l'aumento di incidenza di tumore alla tiroide negli ultimi 30 anni è più apparente che reale, dovuto cioè soprattutto al fatto che le forme meno aggressive della malattia si diagnosticano oggi più facilmente di un tempo. Inoltre l'aumento dei casi riguarda anche gli uomini, i quali non si sottopongono allo screening per il tumore del seno. «Il punto fondamentale però è un altro - precisa Gisella Gennaro, esperta dell'Associazione italiana di fisica medica (Aifm), che ha segnalato la questione in Italia -. Non solo non esiste nessuna prova che le radiazioni utilizzate per esaminare il seno possano provocare tumori della tiroide, ma poiché queste raggiungono la ghiandola in modo indiretto e in quantità minima, un rapporto di causa ed effetto non è nemmeno ipotizzabile».

SCREENING - In uno studio pubblicato l'anno scorso sull' due tra i massimi esperti Usa, Ioannis Sechopoulos, della Emory University di Atlanta, ed Edward Hendrick, dell'Università del Colorado a Denver, hanno cercato di stimare quale potrebbe essere il rischio che lo screening mammografico provochi tumori alla tiroide: «La dose di radiazioni assorbita dalla tiroide per effetto dell'esame non supera gli 0,2 mSv (milliSievert), a fronte della dose da fondo naturale annuale, presente cioè nell'ambiente, che negli

Stati Uniti è pari a 3,1 mSv. Detto questo, se anche lo screening fosse condotto ogni anno su tutte le donne tra i 40 e gli 80 anni, si stima che l'effetto di questa esposizione non arriverebbe a provocare un caso ogni 17,8 milioni». In realtà, i programmi di screening non sono così estesi, per cui l'accumulo di radiazioni derivanti da questa fonte, almeno in Italia, è ancora inferiore, perché il test non è raccomandato ogni anno, ma ogni due, e solo tra i 50 e i 69 anni. Ma oggi, una volta che un sospetto si è insinuato nell'opinione pubblica pare non ci sia ragione scientifica che possa fermarlo.

CATENA - Si diffonde in Rete, soprattutto attraverso i social network, con una modalità che non a caso è definita «virale». «E così ora l'allarme è arrivato anche in Italia - spiega la fisica medica -. Molte donne stanno ricevendo via Internet un messaggio che mette in guardia contro questo pericolo e in cui si chiede di diffonderlo e condividerlo come in una catena di sant'Antonio» (GUARDA). Il guaio è che il rimedio proposto è più pericoloso del rischio inesistente da cui vuole proteggere. «L'appello, infatti, richiamandosi al consiglio del Dottor Oz, invita le donne a chiedere di indossare un collare di piombo per riparare la ghiandola durante l'esame - spiega Gisella Gennaro -. Questa procedura però, oltre ad allungare i tempi dell'indagine - fondamentale in un campo in cui al contrario è essenziale accorciare le liste di attesa -, può costringere il radiologo a dover ripetere l'esame». Il collare infatti può proiettare la sua ombra sul seno, creando artefatti e nascondendo la zona da esaminare. In questi casi la mammografia va ripetuta. E questo sì che aumenta l'esposizione alle radiazioni.

Roberta Villa
stampa | chiudi

In America passi avanti per brevettare il corpo umano Un'azienda biotech richiede il «patentino» per due geni

L'azienda biotech americana Myriad Genetics ha coperto con un duplice brevetto la ricerca svolta su due geni (Brca1 e Brca2) che possono esporre le donne a una maggior incidenza del tumore al seno. Dal 2001 il materiale genetico è brevettabile nel rispetto delle linee guida emanate appositamente dall'Ufficio brevetti degli Stati Uniti. Il prossimo 15 aprile la Corte Suprema dovrà valutare, dietro ricorso della statunitense Associazione dei patologi molecolari, se tali «patentini» della Myriad Genetics siano legittimi, cioè se le tecniche per isolare e studiare questi geni siano così innovative da meritare un brevetto. In vista di questa importante sentenza due ricercatori della Cornell University di New York, Jeffrey Ronsfeld e Christopher Mason, hanno pubblicato sulla rivista scientifica *Genome medicine* uno studio dal titolo «I numerosi brevetti sulle sequenze dei geni coprono l'intero genoma umano». I due ricercatori hanno analizzato ben 40mila brevetti ed hanno scoperto che i frammenti lunghi di Dna tutelati da brevetti arrivano a coprire il 41% del nostro patrimonio genetico, ma se a questi si sommano anche i frammenti più piccoli si arriva al 99,999%. Ciò accade perché studiando un singolo gene inevitabilmente si studiano anche altre sequenze più piccole contenute in questi stessi geni. Il rischio è duplice. Da una parte chi volesse far ricerca su determinate sequenze dovrebbe chiedere il permesso, dietro esborso di denaro, al proprietario del brevetto. Il rischio che il nostro genoma diventi una fonte di lucroso business è quindi evidente. Dall'altra è vero che l'azienda che detiene il «patentino» non è proprietaria dei geni, ma solo delle tecniche di ricerca e degli esiti della stessa. Però avere l'esclusiva sull'accesso ai geni probabilmente permetterà un giorno di intervenire anche sulla modificazione o combinazione degli stessi, inizialmente per scopi terapeutici e successivamente chissà per quali altri scopi. Tali interventi, essendo tutelati da un brevetto, difficilmente potranno essere ostacolati dalla legge.

Tommaso Scandroglio

© RIPRODUZIONE RISERVATA





FARMACI: EMA, ISPEZIONI GCP AUMENTATE DI 4 VOLTE FRA 2006 E 2011 = INDIA, ITALIA E CANADA PRIMI 3 PAESI IN CUI SONO STATI ISPEZIONATI STUDI BIOEQUIVALENZA

Roma, 10 apr. (Adnkronos Salute) - Il numero di ispezioni Good clinical practice (Gcp) nei Paesi terzi, effettuate dagli ispettori delle competenti autorità nazionali degli Stati membri dell' Ue, è aumentato di più di quattro volte tra il 2006 e il 2011. E i primi tre Paesi in cui sono stati ispezionati studi di bioequivalenza sono stati l' India, l' Italia e il Canada. E' quanto emerge da un rapporto dell' Agenzia europea sui medicinali (Ema) che precisa: sono aumentati sia i controlli di routine che i controlli attivati nel corso degli anni. Le ispezioni di routine - spiega l' Ema - sono richieste come parte del controllo continuo della qualità degli studi sottoposti nell' ambito delle domande di Aic, mentre i controlli attivati sono richiesti quando i valutatori identificano problemi specifici sul report e sui dati relativi a un trial che necessita di una specifica indagine mediante ispezione.

Tra il 1997 e il 2011 sono stati ispezionati su richiesta del Comitato dell' Agenzia per i medicinali per uso umano (Chmp) un totale di 357 siti, ma la maggior parte dei controlli si svolgono dal 2007. Gli studi registrativi presentati tra il 2005 e il 2011 hanno coinvolto 70.291 siti di indagine. Gli Stati Uniti (21,6%) sono il Paese al di fuori dell' area Ue/See/Efta con il più alto numero di controlli richiesti, seguito dall' India (4,5%), dal Canada (4,5%), dalla Russia (3,1%), dall' Argentina (2,2 %) e dalla Cina (1,7%).

Tutti gli studi clinici inclusi in una domanda di Aic presentata nell' Ue - evidenzia l' Ema - devono soddisfare i requisiti legali dell' Ue, le norme internazionali di Gcp (Good manufacturing practice) e gli standard etici in qualsiasi parte del mondo siano stati effettuati. E' responsabilità del richiedente garantire la conformità a tali standard. Nel 2012, l' Ema ha pubblicato un Documento di riflessione sugli aspetti etici e di Gcp degli studi clinici condotti al di fuori dell' Ue/See e presentati nelle domande di Aic sottoposte alle autorità di regolamentazione dell' Ue. Il documento proponeva misure concrete per la cooperazione internazionale nella regolamentazione delle sperimentazioni cliniche, con una particolare enfasi sulla cooperazione internazionale e iniziative di capacity-building per un approccio comune per la supervisione dei trial. Inoltre chiarisce e determina le misure concrete con cui le autorità di regolamentazione dell' Ue possono ottenere garanzie che gli standard etici e di Gcp siano applicati a studi clinici per farmaci umani, sia durante lo sviluppo che durante la fase di domanda di Aic.

(Red-Bdc/Adnkronos Salute)



FARMACI: EMA, IN 62% TRIAL CLINICI PAZIENTI RECLUTATI FUORI DA EUROPA RAPPORTO SU LOCALIZZAZIONE GEOGRAFICA STUDI

Roma, 10 apr. (Adnkronos Salute) - Circa il 62% dei pazienti inclusi negli studi condotti per domande di Aic sottoposte all' Agenzia europea dei medicinali (Ema) tra il gennaio 2005 e il dicembre 2011 sono stati reclutati al di fuori dello Spazio economico europeo (See) e dalla Svizzera. E' quanto emerge da un rapporto dell' Ema sui trial clinici presentati dalle aziende nell' ambito delle domande di autorizzazione all' immissione in commercio di un farmaco. Il report fornisce una panoramica della distribuzione dei pazienti, dei siti di ispezione e degli studi clinici inclusi nelle domande di Aic presentate all' Agenzia, così come il numero e la posizione dei siti che sono stati ispezionati.

Più del 34% dei pazienti sono stati arruolati in Nord America, mentre quasi il 28% sono stati reclutati in Africa, Medio Oriente, Asia, Pacifico, Australia, Nuova Zelanda, Centro o Sud America, nella Comunità degli Stati indipendenti (Csi) o in Paesi dell' Est d' Europa fuori dall' Unione europea. Più nel dettaglio, il 9,4% dei pazienti sono stati reclutati in Medio Oriente, in Asia o nel Pacifico e un altro 9,4% nel Centro o Sud America. Durante il periodo di osservazione le principali tendenze sono state un aumento dal 2% nel 2005 al 12,8% nel 2011 nelle aree Medio Oriente/Asia/Pacifico e un aumento dallo 0,8% nel 2005 al 7,5% nel 2011 nella Csi.

Nell' area Ue/See/Associazione europea di libero scambio, si è registrata una diminuzione dal 37% nel 2005 al 31,2% nel 2011. All' interno di questa regione, il contributo dei 15 Paesi che erano membri dell' Ue prima del maggio 2004, più la Norvegia, l' Islanda e il Liechtenstein è sceso dal 32% al 19,4% nel corso del periodo di osservazione. Il contributo dei paesi che sono divenuti Stati membri dell' Ue nel 2004 e nel 2007 è aumentato dal 4,7% del 2005 al 11,7% del 2011. Nel Nord America, si è registrata una diminuzione dal 42,8% nel 2005 al 31,5% nel 2011.

(Red-Bdc/Adnkronos Salute)

Intervista

Incontro con Fulvio Porta



Tumori infantili In rete contro le oncoemopatie

Sono sempre più numerosi i bambini italiani che ogni anno entrano nei reparti di oncoematologia e il fenomeno rimane drammatico, anche se la messa a punto di protocolli terapeutici sempre più efficaci fa sì che il 70% dei piccoli pazienti guarisca. Abbiamo analizzato la situazione con Fulvio Porta, direttore dell'Unità operativa di Oncoematologia pediatrica e Trapianto di midollo osseo dell'Ospedale dei Bambini di Brescia

■ di Caterina Lazzarini

Sono troppi i tumori infantili registrati in Italia e il loro numero è in drammatica ascesa, tanto che oggi il nostro Paese si pone come la nazione europea con la più alta incidenza di leucemia, linfomi e tumori solidi in età pediatrica, con una crescita pari all'1,7% annuo (contro, per esempio, l'1,5% registrato in Francia e l'1,3 di Belgio e UK). «Sono 1500 i bambini dai 0 ai 14 anni che ogni anno in Italia si ammalano di oncoematopatie, il 20% in più che negli anni Cinquanta – afferma Fulvio Porta, direttore dell'Unità operativa di Oncoematologia pediatrica e Trapianto di midollo osseo dell'Ospedale dei Bambini di Brescia e past president dell'Aieop, l'Associazione italiana di ematologia e oncologia pediatrica. – Se il dato annuo dei bambini malati di tumore è preoccupante, ancor più lo è quello del numero delle leucemie contratte al di sotto dell'anno di età, che cresce del 3,2% all'anno».

Quali possono essere le cause dell'aumento dell'incidenza di tumori infantili?

Per cercare di valutare la portata del fenomeno e comprenderne le cause, nel 1999 Aieop ha promosso lo sviluppo di una rete nazionale di sorveglianza dei tumori infantili. Attualmente sono coinvolti 500 oncoematologi italiani appartenenti a 53 centri diversi che, lavorando insieme su tutto il territorio nazionale, sono riusciti a reclutare virtualmente e registrare in un database centralizzato circa il 95% dei pazienti. Questo è possibile grazie alla messa a punto di un protocollo di registrazione molto semplice, il cosiddetto Modello 1.01 che registra nome e cognome (in forma di acronimo per rispettare la privacy), data di nascita, patologia e centro che ha in cura il bambino. È stata proprio

l'analisi delle cartelle della banca dati che ha evidenziato la crescita apparentemente ingiustificata, dei tumori con un picco nei primi anni '80, e soprattutto l'inquietante incremento di casi di leucemia registrati in bimbi con meno di 12 mesi.

È noto che esistono malattie che si trasmettono nelle famiglie su base ereditaria e che la probabilità di sviluppare tali patologie aumenta drammaticamente in caso di consanguineità. Tuttavia, nel caso delle oncoematopatie, la genetica non sembra essere l'unica causa e sembra che alla base dell'aumento di queste malattie ci sia una maggiore esposizione preconcezionale dei futuri genitori ad agenti mutageni, sempre più presenti nella nostra vita quotidiana a causa dell'inquinamento ambientale.

È possibile quindi che individui giovani che vivono in un ambiente inquinato sviluppino mutazioni del loro Dna originariamente sano e che tali mutazioni possano essere trasmesse alla progenie. In Italia esistono almeno 44 siti (tra cui anche Brescia) a rischio per la salute a causa dell'inquinamento ambientale. Alla base dell'aumentata incidenza di tumori nei neonati e negli infanti c'è quindi un'ipotesi epigenetica; un'ipotesi che spaventa moltissimo noi pediatri. In alcune condizioni ambientali particolarmente compromesse si potrebbe arrivare all'assurdo di dover sconsigliare l'allattamento al seno, perché vi sarebbe il rischio di passare al neonato agenti chimici pericolosi "incamerati" in precedenza dalla madre.

La consapevolezza della gravità della situazione e la necessità di approfondirne le cause ha poi portato Aieop a condurre lo studio multicentrico caso controllo Setil sui fattori di rischio per leucemie acute linfoblastiche e

non linfoblastiche, linfoma non-Hodgkin e neuroblastoma in età infantile.

I casi sono stati raccolti tra le segnalazioni dei modelli 10.1 della banca dati Aieop e sono stati appaiati con due controlli con caratteristiche anagrafiche simili (età, sesso, residenza). Attraverso un questionario standard sono stati raccolti dati riguardanti, tra l'altro, l'ambiente di lavoro dei genitori, le abitudini familiari, le caratteristiche della loro abitazione, il livello di esposizione a diversi agenti inquinanti chimici e alle onde elettromagnetiche. I dati sono stati decryptati e quest'anno e sono in fase di pubblicazione.

Oltre all'importante attività di monitoraggio e sorveglianza dei tumori infantili di cui abbiamo parlato, quali sono le altre finalità dell'Aieop?

Sulla base delle informazioni condivise dalla comunità scientifica internazionale e delle esperienze nazionali, Aieop ha elaborato diversi protocolli diagnostico-terapeutici, che aggiorna di continuo grazie al lavoro di 25 gruppi di lavoro specializzati per patologia, formati da dieci esperti ciascuno.

Sono protocolli internazionali e sovranazionali, molto spesso validi a livello europeo, che obbligatoriamente le strutture certificate Aieop devono applicare senza modifiche o adattamenti locali.

“Alla base dell'aumentata incidenza di tumori nei neonati e negli infanti c'è un'ipotesi epigenetica; un'ipotesi che spaventa moltissimo noi pediatri”

In questo modo tutti i bambini italiani malati di tumore sono curati nello stesso modo e con la stessa qualità su tutto il territorio nazionale. In questo, l'oncologia pediatrica italiana è un sistema unico e diverso da quello presente nell'oncologia dell'adulto, dove la mancata condivisione nazionale dei protocolli diagnostico-terapeutici, porta alla presenza di diversi percorsi diagnostici e terapeutici a livello nazionale.

Per diagnosticare una patologia oncoematologica il medico Aieop deve seguire puntualmente i passaggi descritti nel protocollo validato dalla commissione competente. La certezza della diagnosi viene data quindi dalla stretta esecuzione del protocollo Aieop da parte del medico curante, che ne è di fatto il responsabile legale, e dalla esecuzione di una seconda analisi dei prelievi cellulari del paziente da parte di un laboratorio centralizzato a livello nazionale e sponsorizzato da Aieop, che controlla la correttezza della diagnosi e fornisce un secondo parere in automatico. Tutti i centri accreditati Aieop seguono questa procedura; inoltre, durante la mia presidenza, ho fatto sì che questi venissero ispezionati da un'apposita commissione della società scientifica, in modo da poter certificare la presenza di tutte le strutture necessarie al trattamento previsto dai protocolli

Potrebbe meglio dettagliare l'attività dei centri della rete Aieop?

Le strutture sono 53. Venti di queste sono considerate centri di eccellenza perché hanno le strutture e le competenze necessarie a effettuare trattamenti altamente specializzati, come il trapianto di cellule staminali, mentre le altre hanno una funzione di appoggio e attuano i protocolli standardizzati Aieop. Nonostante i vincoli nella cura

Intervista

Incontro con Fulvio Porta



Fulvio Porta è direttore dell'Unità operativa di Oncoematologia pediatrica e Trapianto di midollo osseo dell'Ospedale dei Bambini di Brescia, e segretario del Gruppo Inborn Errors dell'EBMT (European Bone Marrow Transplant Group).

Ha iniziato la sua carriera presso il Royal Marsden Hospital di Londra, dove è stato coordinatore del Centro Trapianti della Leukemia Unit.

Successivamente ha coordinato il Centro di Oncoematologia e Trapianto dell'Università di Pavia dal 1986 al 1990. Ha aperto poi a Brescia il Centro di Riferimento Nazionale per il trattamento mediante cellule staminali delle malattie congenite dell'immunità (immunodeficienze primitive). Dal 2010 al 2012 è stato presidente Aieop. Attualmente è segretario scientifico della Fondazione di Ematologia e Oncologia pediatrica (FIEOP).

queste strutture sono essenziali per riuscire a delocalizzare le terapie, in modo che i bambini malati e le loro famiglie non siano costretti a lunghi e faticosi spostamenti lontano da casa. È impensabile poter avere a disposizione tutte le terapie in ognuno dei centri della nostra rete, per quelle più sofisticate è indispensabile spostare il bambino nella struttura più idonea. Il passaggio da una struttura all'altra avviene comunque secondo procedure ben definite, per la massima tutela del paziente. La disparità tra centri di eccellenza e non è nata anche da esigenze dettate dal Ministero della Salute e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa). Le procedure autorizzative dei farmaci impongono che molti farmaci nuovi, magari biologici, oppure in fase II e quindi ancora sperimentali possano essere utilizzati solo in alcuni centri autorizzati dall'Autorità.

Quali sono le prospettive di guarigione del bambino malato di tumore?

Nel tempo le prospettive di

guarigione sono notevolmente migliorate: sette bambini su dieci guariscono definitivamente, anche se esistono notevoli differenze in base alla malattia, per esempio un bambino ammalato di neuroblastoma IV stadio ha il 30% di probabilità di sopravvivere, mentre una ragazzina di 12 anni affetta linfoma di Hodgkin ha il 97% di possibilità di guarire.

Il tumore in età pediatrica ha un esordio e un andamento diversi rispetto a quelli che si manifestano negli adulti.

Alcuni tumori sono specifici dei bambini (il neuroblastoma, per esempio, non si presenta in soggetti di età superiore ai 14 anni), altri hanno prognosi differenti (la leucemia linfoblastica ha esito più favorevole nei bambini, con l'82% di sopravvivenza). I protocolli da seguire per i bambini sono quindi differenti rispetto a quelli utilizzati per gli adulti. Inoltre poiché è stato verificato che i protocolli pediatrici funzionano molto bene – e con curve di sopravvivenza migliori – anche per gli adolescenti e per i giovani adulti (almeno fino a

21 anni), è in corso un dibattito sull'opportunità di far rientrare anche tali pazienti in ambito pediatrico e stiamo cercando di convincere gli oncologi a trattare gli adolescenti e i giovani adulti con protocolli simili a quelli pediatrici, più intensi e specifici per organismi giovani e, quindi, maggiormente efficaci.

I protocolli pediatrici sono diversi da quelli per gli adulti anche per quanto riguarda i farmaci?

Quello dei farmaci è un problema grandissimo, perché impieghiamo medicinali che in teoria non sono utilizzabili in età pediatrica e quindi vengono usati come se fossero sperimentali. Per questo motivo le aziende sanitarie non garantiscono la copertura assicurativa ai bambini e dobbiamo intervenire direttamente come società scientifica. Per esempio, nel 2009, per poter applicare il protocollo Aieop 2009 per la cura della leucemia linfoblastica acuta, la copertura assicurativa è stata pagata da Aieop utilizzando i fondi di una fondazione privata che, con 230mila euro, ha assicurato i 500 bambini che hanno beneficiato di tali cure.

Qual è il prossimo traguardo?

È in atto una vera e propria rivoluzione farmacologica: stanno entrando nella pratica clinica farmaci molto diversi da quelli che siamo abituati a utilizzare. Sono molecole realmente innovative sia come target terapeutico sia come struttura e il loro impiego attualmente è autorizzato solamente in tre o quattro centri in Italia. Il futuro è nelle mani di queste nuove categorie di farmaci, che affiancheranno la chemioterapia per raggiungere una percentuale di guarigione sempre più alta ■

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Lo scienziato della Sapienza: così un gruppo di aziende alimenta la speranza

Il metodo Stamina non è una cura

di PAOLO BIANCO

La discussione in Parlamento sui trattamenti a base di cellule staminali, sollecitata anche dall'eco mediatica del «caso Stamina», va letta all'interno di uno scenario internazionale, in cui giocano un ruolo chiave nuovi soggetti economici, interessati a esercitare pressione sui governi per ottenere una deregolamentazione del settore.

Medicina

La discussione sull'opportunità di sottrarre le cosiddette cure compassionevoli alla vigilanza dell'Agenzia per il farmaco

«STAMINALI, LA DEREGULATION GIOVA SOLO A CHI VENDE TERAPIE»

Bianco: le pressioni commerciali sui governi e il dovere di tutelare i malati

A PAGINA 25

Il Parlamento sta discutendo la regolamentazione delle cosiddette «terapie avanzate» a base di cellule staminali. Se queste fossero sottratte alla vigilanza dell'Aifa in materia di preparazione e utilizzo, l'Italia si allontanerebbe dalle norme europee in questo campo, con conseguente, probabile, procedura di infrazione. Il «caso Stamina», da cui tutto ha avuto origine mette a fuoco uno scenario più grande. Di cura compassionevole scrive il Corriere, decretano i ministri, legifera d'urgenza il Parlamento. Se si debba o no praticare la cura definita *trapianto di cellule staminali* è divenuto materia di giurisprudenza e non di medicina; perché che davvero di cura si tratti è dato assurdamente per scontato. Così assumono i magistrati, i decreti ministeriali, e anche la stampa, a sua volta senza cercare verifiche dirette.

Gli organi tecnici preposti (Aifa) avevano interrotto una pratica non conforme alla legge. Sentenze di tribunali hanno poi disapplicato il provvedimento, basato su un decreto ministeriale (in sette anni mai trasformato in legge). Scienziati e medici hanno invitato a chiarezza e prudenza, invocato che si cercasse di evitare incidenti gravi, che si dicesse in che cosa consiste la «cura», che si specificasse chi rispondeva di che cosa. Che si verificasse se la cura era davvero tale, che la si rendesse chiara e riproducibile, e perciò utilizzabile anche a beneficio dei bambini di tutto il mondo. Apriti cielo: scienziati e medici farabutti al soldo delle multinazionali. Quel che la «cura» propone è che un'infusione di cellule ossee (*staminali mesenchimali*) curi tanti malanni diversi, a prescindere dalla natura del malanno, da quel che le cellule siano in grado di fare, a prescindere dal fatto che le stesse cellule, una volta infuse, rimangano lì o scompaiano. E a prescindere dalla necessità di verificare che sia così. Ma la «cura» coincide con quello che molti nuovi soggetti commerciali propongono. Alcuni di essi emergono dallo stesso mondo scientifico. Il fondatore (e detentore di royalties) della più grande company nata in Nord America per lo sfruttamento commerciale delle *mesenchimali* sostiene, dalle pagine di riviste scientifiche, che, infuse in vena, queste cellule curino autismo, incontinenza urinaria, paraplegia, Parkinson e altre malattie neurodegenerative, colite, infarto, ictus, artrite e altre 13 malattie. Nessuno

di questi usi è riconosciuto o approvato come terapia. Quel che si sa indica piuttosto che alcune cose non sono possibili, che di altre si dovrebbe capire di più, e che ci vorrebbe cautela nello sperimentare sui malati. Lo dicono medici e scienziati che non vendono alcunché. Invece i soggetti commerciali in questione premono per indurre i governi ad allentare i meccanismi regolatori e autorizzare il commercio di terapie cellulari senza che sia prescritto di verificarne l'efficacia attraverso *trial* clinici. Fda ed Ema, che vigilano sulla produzione e il commercio dei farmaci in Usa e in Europa, sono talora dipinti come il principale ostacolo allo sviluppo dell'innovazione. Privati che propongono direttamente ai pazienti cure miracolose con staminali esistono in tutto l'Oriente «emergente». Casi ci sono stati anche in Germania e Usa. Ma proprio perché Fda e Ema esistono, questi casi si sono conclusi con la interruzione d'autorità delle pratiche non autorizzate, e, in un caso, con l'arresto del proponente, fuggito in Messico. Questi casi sollevano sempre polveroni mediatici, la cui funzione è attrarre l'attenzione dei governi e del pubblico, e diffondere l'idea che deregolare il mercato delle «terapie avanzate» coincida con l'interesse dei pazienti, o con la compassione. Ma deregolare il mercato è invece interesse di una costellazione di imprese di nuovo tipo, determinate a creare un mercato nuovo, centrato su malattie senza cura, per le quali sia dunque socialmente accettabile anche una cura inefficace.

Un mercato in cui si vende non un bene tangibile industrialmente prodotto come la pasticca d'antan, ma un bene immateriale commercialmente valorizzato: si vende la speranza e la parola *staminali*, veicolo seducente e pegno di virtù taumaturgiche. I governi di tutto il mondo ricevono dagli stessi soggetti commerciali sollecitazioni a consentire, in nome dell'innovazione, la commercializzazione dei prodotti *staminali*, senza necessità di *trial* che ne provino l'efficacia. Sono proprio casi come il caso Stamina a rappresentare l'occasione utile. La vigilanza che passa attraverso norme e organismi di controllo (Aifa) non impedisce di sperimentare terapie improbabili o usarle, se innocue, in modo compassionevole. Ma senza quella vigilanza, si potrebbero vendere cure senza obbligo di provarne l'efficacia. In Paesi come l'Italia l'onere economico derivante dall'uso in decine di migliaia di pazienti di terapie

inefficaci e mai sottoposte a sperimentazione ricadrebbe sul Servizio sanitario nazionale e dunque sui cittadini. La richiesta che sale in Italia dal pubblico di liberalizzare per legge le terapie compassionevoli (cioè non sperimentate né approvate) coincide dunque con interessi commerciali, ben diversi dalle motivazioni del pubblico. Nello stesso caso italiano, d'altronde, esistono richieste di brevetto; esistono sponsorizzazioni commerciali; esistono, secondo i proponenti, know how esclusivi, non resi noti, non brevettati e tuttavia in predicato di sviluppo commerciale. Si capirà allora quanto lontani da questa realtà complessa siano in questi giorni il contenuto della comunicazione mediatica, e la consapevolezza del pubblico.

Se domani il caso Stamina scomparisse dalla scena, non scomparirebbe questa realtà globale. Anzi. In assenza di norme adeguate, assisteremmo all'ingresso sul mercato di altri prodotti commerciali forse adeguatamente fabbricati, ma inefficaci e forse pericolosi. Che il Servizio sanitario sarebbe costretto ad acquistare, a furor di popolo. L'Italia sarebbe il primo Paese del mondo occidentale a diventare meta del «turismo staminale» oggi fiorente altrove, e il Servizio sanitario in bancarotta. Si capirà anche l'inermità dei «dibattiti» sulle «staminali» con esperti e showmen. Si capirà che arginare la «deriva del Paese» implica solo tenere la barra dritta nella tempesta. Nell'informazione, nella politica, nella medicina, nella scienza, nella legge. Tenere la barra dritta, anche etimologicamente, vuol dire solo governare.

Paolo Bianco

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il caso



L'autore

Paolo Bianco (foto) è ordinario di Anatomia e istologia patologica e direttore del laboratorio cellule staminali «Sapienza» Università di Roma

Il metodo

La Stamina Foundation Onlus è stata fondata nel 2009 da Davide Vannoni. Nella primavera 2012 i Nas, seguiti dall'Aifa, hanno compiuto ispezioni agli Spedali Civili di Brescia dove venivano trattati con il metodo Stamina 12 pazienti affetti da malattie degenerative. La fondazione è indagata a Torino. A marzo di quest'anno il ministero della Salute ha dato il via libera a proseguire le cure ai pazienti già autorizzati da tribunali



Sofia

Caterina Ceccuti con in braccio la figlia di 3 anni Sofia. La piccola, affetta da una malattia degenerativa, è uno dei pazienti a cui il ministero della Salute ha dato il via libera a continuare le cure con il metodo Stamina perché già autorizzate dal tribunale (foto Andrea Campanelli)



Il voto Ma il Nobel Yamanaka è critico

Cure staminali ok del Senato al decreto

Balduzzi: non è un via libera a terapie non provate si opera sotto monitoraggio

Carla Massi

ROMA. Tutti i pazienti, la piccola Sofia di tre anni e mezzo in testa, che negli ultimi mesi hanno iniziato la terapia cura con il metodo Stamina possono proseguire le cure. Per loro, via libera alle infusioni di cellule staminali. Nei prossimi 18 mesi sarà anche possibile reclutare altre persone colpite da malattie rare per le quali non esiste terapia. Senza doversi appellare al giudice. Ma solo all'interno «di sperimentazioni cliniche controllate effettuate presso strutture pubbliche». I medicinali, si legge ancora nel testo del decreto Balduzzi sulle terapie a base di staminali approvato ieri al Senato e ora in attesa del parere della Camera, dovranno essere preparati in «laboratori idonei».

Proprio mentre a Palazzo Madama si stava votando il testo destinato a dare nuove regole alle cure cellulari non sperimentate (come quella per Sofia la bimba fiorentina che si è vista per legge vietare e poi concedere le infusioni) è arrivato il monito del Nobel per la Medicina 2011, il giapponese Shinya Yamanaka indiscusso ricercatore sulle staminali: «Non esistono prove scientifiche che documentino l'efficacia delle cellule staminali mesenchimali, le stesse alla base del metodo Stamina». Una frec-

cia contro la Fondazione che sta seguendo i pazienti. «Non c'è nemmeno un'evidenza stringente- è scritto sul sito della Società internazionale per la ricerca sulle staminali presieduta da Yamanaka- che queste diano benefici ai pazienti con patologie neurologiche». Riferimenti precisi alla scelta del ministro Balduzzi. Che pronto risponde alle preoccupazioni del ricercatore: «L'Italia non ha autorizzato alcuna terapia non provata a base di staminali. La prosecuzione dell'uso del metodo Stamina avviene in via eccezionale e sotto stretto monitoraggio clinico». E poi aggiunge che il 25 marzo è stato solo concesso il proseguimento dei trattamenti non conformi «alla normativa vigente per i pazienti per i quali erano già stati avviati alla data di entrata in vigore del decreto». Il voto è stato unanime, anche il M5S che si pensava critico verso il provvedimento (insieme alle norme sulle terapie anche lo slittamento ad aprile 2014 della chiusura degli ospedali psichiatrici giudiziari), i ricercatori sono spaccati e le associazioni dei pazienti dicono di essere delusi. Oggi è in programma una manifestazione al Pantheon per la cura senza limitazioni. Un caso, questo di Stamina, che per i contorni che ha assomiglia molto a quello che ha scoppio con la terapia Di Bella. Anche per evitare simili effetti il governo ha deciso di regolamentare queste infusioni cellulari.

Davide Vannoni, presidente di Stamina Foundation, laboratorio di cellule, si dice soddisfatto del testo.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Le cellule staminali



COSA SONO

Cellule immature capaci di differenziarsi in diversi tipi di cellule formando tessuti diversi

TIPICI



Totipotenti

Sono le staminali che si trasformano in qualsiasi tipo di cellula



Pluripotenti

Danno origine solo ad alcuni tipi di cellule



Unipotenti

Si differenziano in un solo tipo cellulare

DOVE SI TROVANO

NELL'EMBRIONE

NEL FETO (dopo il 2° mese)

NELL'ADULTO



Bilancio 2012. Ricavi in calo del 4% con un risultato di 24,8 miliardi contro i 25,8 dell'anno precedente

Farmacie, Otc unica nota positiva

I prodotti da banco crescono (+0,2%) grazie a nutraceutici e integratori

di **Roberto Turno**

I farmaci blockbuster che scendono di brevetto e fanno largo ai più risparmiatori generici. Il servizio sanitario pubblico che sempre più fa da sé con forme di distribuzione alternative. E naturalmente la gelata della grande crisi, con gli italiani che rinviano le cure e di tasca propria ormai possono aggiungere sempre meno. Non solo per acquistare prodotti di bellezza meno necessari, e che infatti a loro volta perdono terreno, ma anche per quelli destinati all'igiene personale "spicciola", dalle saponette ai dentifrici, che si possono acquistare a miglior mercato nella grande distribuzione. È all'incrocio tra tanti "perché" il bilancio 2012 del pianeta farmacie. Un bilancio farmaceutico pesantemente negativo, con un portafoglio finale che nel solo arco di dodici mesi è calato del 4% in totale. Un crollo che vale 1 miliardo di euro, con un risultato di 24,8 miliardi contro i 25,8 del 2011 e addirittura i 26 miliardi del 2010.

È stato insomma un anno da dimenticare, il 2012, per le oltre 18mila farmacie private e pubbliche italiane. Il peggiore da 10 anni, dicono le statistiche e confermano gli analisti di Ims Health. Un trend che sotto i colpi di maglio e altre scosse in agguato di una crisi tutt'altro che esaurita, è destinato ad avere un effetto trascinato al ribasso nel 2013 e

negli anni a venire. Mentre i bilanci pubblici dimagriscono e le risorse per la sanità calano rispetto ai bisogni. Ma anche per effetto di quella rivoluzione al bancone che si ripercuoterà sui fatturati delle singole aziende-farmacia: l'aumento di qualche migliaio del numero di esercizi deciso all'inizio del 2012 con le tormentate liberalizzazioni di Mario Monti che proprio quest'anno cominceranno a far sentire i loro effetti.

Risultato: mercato in calo e torta dei fatturati destinata a essere divisa tra sempre più competitor. Un rovello in più per il farmacista titolare di farmacia, ben oltre quello che secondo le elaborazioni di Ims hanno creato le parafarmacie e i corner della grande distribuzione dove peraltro non è arrivata la possibilità di vendere i farmaci con obbligo di ricetta. «Il mercato commerciale al momento è solo parzialmente minacciato dalla competizione di parafarmacie e Gdo. Nell'ultimo anno la quota delle parafarmacie è leggermente aumentata, trainata dalle nuove aperture, mentre i corner segnano il passo», spiega Sergio Liberatore, general manager Ims Health. Le farmacie hanno l'89,3% del mercato in concorrenza (-0,3%), le parafarmacie il 6,5% (+0,4), i corner il 4,2% (-0,1).

A spiegare l'arretramento della farmacia è anzitutto l'erosione dei fatturati determinata dalle scadenze brevettuali. In un combinato disposto con le distri-

buzioni alternative da parte del Ssn attraverso le farmacie ospedaliere e quella "per conto" del Ssn attraverso le farmacie. «Entrambe le misure sono ampiamente utilizzate dalle Regioni per contenere la spesa sui medicinali più costosi e innovativi col meccanismo di acquisto per gara», aggiunge Liberatore. È chiaro che il fattore-brevetto svolge un ruolo decisivo. «Oltre l'80% delle confezioni di medicinali venduti in farmacia non ha protezione brevettuale», chiarisce Filippo Boschetti, engagement manager Ims. Escludendo i prodotti lanciati sul mercato prima delle leggi sulla proprietà intellettuale e quelli non brevettabili di origine naturale come vitamine e minerali, e considerando solo i marchi a protezione sca-

duta e i loro equivalenti, afferma Boschetti, «si arriva comunque al 65% dei volumi totali». Col risultato che i farmaci generici equivalenti in questo segmento rappresentano il 25% delle confezioni vendute nel 2012.

Il mercato 2012 ha fatto segnare intanto un ribasso del 5,9% dei prodotti a prescrizione e una sostanziale stabilità (-0,6%) del comparto commerciale. E il pannello del mercato commerciale - per un valore di 9,1 miliardi - indica a sua volta una scomposizione in trasformazione: gli Otc dominano con il 51,3%, il parafarmaco ha il 22,4%, a ruota il settore cosmetico col 21,3 e il nutrizionale col 5,1. Ma a loro volta in flessio-

ne: il cosmetico ha avuto una battuta d'arresto del 2,1%, il nutrizionale del 2,5 e il parafarmaco dello 0,5. Solo gli Otc (Over the counter - sopra il banco, ndr) tengono il colpo, sebbene in territorio flat: +0,2% sul 2011. Ma con gli omeopatici che flettono del 2,4%, i farmaci senza obbligo di prescrizione che segnano -6,5 e quelli di automedicazione del 2,9%. A consentire di mantenere il segno positivo del mercato degli Otc sono gli "altri Otc non registrati" (+4,9%). Con i nutraceutici/integratori che registrano un trend positivo in crescita per valori uniti vendute.

Insomma, poche note liete. Perfino dal comparto igiene e bellezza della persona, che pure detiene una quota di mercato pari a 2 miliardi. Tradizionale «driver di fatturato» della farmacia-emporio, anche questo settore nel 2012 ha segnato una battuta d'arresto per valori (-2,1%) e per volumi (-3,4%). A dispetto dell'aumento del prezzo medio di vendita per confezione. Effetto crisi, risultato della congiuntura impossibile per molte famiglie. Bastano pochi esempi: i prodotti per l'igiene personale perdono il 2%, quelli per i denti il 3,7, l'area dermocosmesi scende dell'1,5, quella degli "accessori" dell'1,9. E per i bimbi? Ne nascono meno, ma anche per la loro igiene in farmacia le mamme e i papà vanno molto meno (-4%) di prima. Per gli esperti è una questione di concorrenza. Si compra dove si risparmia.

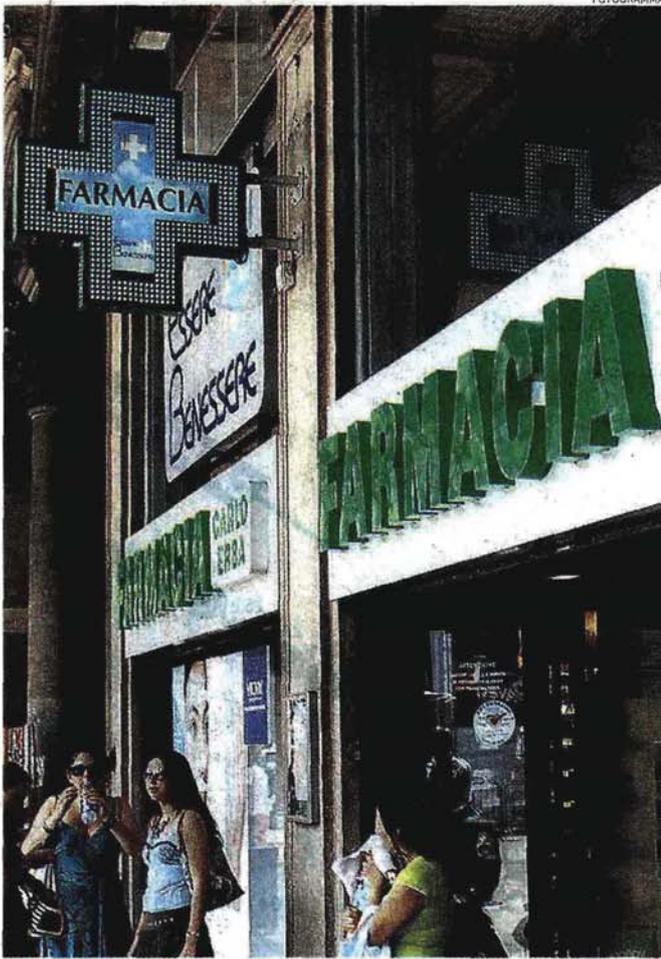
© RIPRODUZIONE RISERVATA

PROTEZIONE BREVETTUALE

A spiegare l'arretramento dei fatturati è anzitutto l'erosione determinata dalle scadenze brevettuali

PUNTI VENDITA

Le farmacie hanno l'89,3% del mercato in libera concorrenza (-0,3%), le parafarmacie il 6,5% (+0,4), i corner il 4,2% (-0,1)



FOTOGRAMMA

I NUMERI DEI SETTORI TRENDY

6mila-14mila

La spesa media in euro per mantenere un bambino
 Il giro d'affari del comparto prodotti dermoigienici per bambini si aggira intorno agli 80 milioni di euro.

41,7%

Percentuale di famiglie con un animale da compagnia
 La spesa per l'alimentazione dei nostri amici a 4 zampe si aggira intorno ai 1,6 miliardi di euro mentre per medicinali e prodotti igienici la cifra si assesta sui 465 milioni di euro.

5.150

Ricavi medi per farmacia

nell'ortopedico/sanitario

per un totale di 185 pezzi venduti, mentre nel campione di 500 farmacie considerate "trattanti" la categoria i ricavi medi sono pari a circa 20.600 euro con 613 pezzi venduti mediamente.

12.145

Ricavi medi nel settore food
 Il target di consumatori interessati a questi prodotti ha un'importanza significativa: la celiachia è in costante aumento (si parla di oltre un milione di consumatori a cui si dovrebbe aggiungere la stima di 600mila casi non ancora diagnosticati) e in generale le intolleranze alimentari sono sempre più frequenti.

