



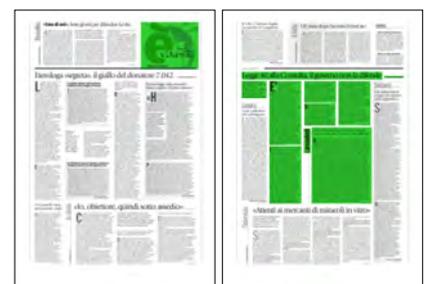
Legge 40 alla Consulta, il governo non la difende

di Marcello Palmieri
L'Avvocatura dello Stato non interverrà martedì 14 davanti alla Corte Costituzionale per difendere la norma dai nuovi ricorsi sull'accesso alla provetta di coppie fertili però malate

E' lecito ricorrere alla procreazione medicalmente assistita per conoscere le malattie dell'embrione? E ancora: è conforme ai nostri valori costituzionali forzare una legge per raggiungere questo obiettivo? Depurato dai tecnicismi giuridici, appare questo il cuore della questione che la Corte Costituzionale tratterà martedì in udienza pubblica. Un procedimento che vedrà presente solo l'"accusa", in quanto la Presidenza del Consiglio dei ministri ha deciso a sorpresa di non costituirsi in giudizio - tramite l'Avvocatura generale dello Stato - a difesa dell'"accusata" legge 40 nell'udienza prevista martedì prossimo. Il problema affonda le sue radici nel 2004, quando il Parlamento decide a larga maggioranza di limitare la fecondazione in vitro alle sole coppie affette da «sterilità» o «infertilità», e sempre che sia «impossibile rimuovere le cause impeditive della procreazione» (articolo 4). La stessa disposizione, all'articolo 13, circoscrive poi «la ricerca clinica e sperimentale su ciascun embrione» alle sole finalità «terapeutiche e diagnostiche», escludendo in radice «ogni forma di selezione a scopo eugenetico».

Tutto chiaro: le coppie autorizzate a concepire in provetta possono effettuare esami - ben circoscritti - sugli embrioni ma non sono autorizzate a scartarli nel caso risultino malati. D'altronde, lo spirito della legge è proprio quello di "aiutare" la natura, non sostituirsì a essa.

Il quadro cambia nel 2008, quando l'allora ministro della Salute Livia Turco emana nuove linee guida, 6 giorni prima della caduta del Governo Prodi, con un atto politicamente discutibile, introducendo in contrasto con lo spirito della norma la possibilità di effettuare sul concepito in provetta la diagnosi pre-impianto: un controllo medico degli embrioni all'esito del quale sia possibile collocare in utero quelli sani e far fuori quelli malati. Prende le mosse da tutto ciò il caso che martedì passerà al vaglio della Consulta. Ricorrenti sono due coppie portatrici di malattie genetiche, che possono generare e vogliono un figlio che sia sano. Al Tribunale di Roma si rivolgono dopo aver bussato a due strutture sanitarie e incassato un diniego: niente provetta né conseguente diagnosi pre-impianto. È su questa premessa che l'organo giudicante, facendo proprie le argomentazioni delle coppie, chiede alla Consulta di pronunciarsi



i precedenti

sulla legittimità o meno di questo divieto. Quale prima censura, i ricorrenti sostengono che l'intera norma violi l'articolo 2 della nostra Carta fondamentale, minando al diritto della coppia di autodeterminarsi nelle scelte procreative. Ma Lorenza Violini, ordinario di Diritto costituzionale alla Statale di Milano, ad *Avenire* osserva che «ci sono buoni argomenti per sostenere che l'autodeterminazione è da bilanciare con il valore costituzionale della difesa dei soggetti deboli». Come il concepito. Allo stesso modo, quando le coppie affermano di essere discriminate da questa legge poiché minerebbe il loro diritto ad avere un figlio sano, è la stessa Cassazione a ricordar loro che «non esiste un diritto a non nascere, o a non nascere se non sano» (sentenza 16123/2006). Certo, si tratta di un desiderio comprensibile. Ma pur sempre un desiderio: dunque da sperare con il cuore, non da esigere con un ricorso.

Dal canto suo Vincenzo Antonelli, docente di Diritto sanitario alla Luiss di Roma, ritiene che la legge 40 non violi nemmeno l'articolo 32 della Costituzione che tutela la salute. Le coppie sostengono infatti che la gravidanza non anticipata da una diagnosi pre-impianto esponga la donna al trauma psichico dell'aborto terapeutico. Rileva il docente che «tale interruzione di gravidanza è praticabile solo quando vi sia serio o grave pericolo per la salute della donna. Infatti, come detto dalla Cassazione, le malformazioni del feto non sono sufficienti per l'aborto terapeutico. E poi bisogna stare attenti a non dilatare troppo, snaturandolo, il concetto di salute. Soprattutto quando trasmigra nella sfera psichica». Ed ecco l'ultima censura: secondo i ricorrenti, a fondare il loro diritto sarebbe anche la Carta europea dei diritti dell'uomo (Cedu) che si è pronunciata su un caso simile nella sentenza «Costa Pavan» pronunciata nel 2012. Sulla scorta di quella decisione, nel caso in esame sarebbe violato anche il primo comma dell'articolo 117 della nostra Costituzione, che vincola il legislatore nazionale a rispettare il diritto internazionale. Ma attenzione: le norme della Cedu si applicano solo in quanto conformi alla Costituzione, e a dirlo è la stessa Consulta a partire dalla pronuncia 348/2007. Difficile dunque che il divieto di provetta per le coppie con malattie genetiche possa risultare incostituzionale. Ancor più quando lo si vorrebbe tale per raggiungere fini estranei alla legge 40.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Dal 2004 undici pronunciamenti ma solo in due casi vere modifiche

Del caso che formalmente vaglierà martedì la Consulta sembra già essersi occupata nel recente passato. Decidendo che questa parte di legge 40/2004 è pienamente conforme alla nostra Carta fondamentale. Lo si può constatare leggendo tra le righe della sentenza che lo scorso aprile ha sdoganato la fecondazione eterologa, dove «l'illegittimità del divieto in esame» – così hanno ritenuto i giudici costituzionali – è ammissibile solo nel caso in cui «sia stata accertata l'esistenza di una patologia che sia causa irreversibile di sterilità o infertilità assolute». E, cioè, unicamente quando «non vi siano altri metodi terapeutici efficaci per rimuovere le cause di sterilità o infertilità» (articolo 1, comma 2, legge 40). Per la Consulta, dunque, alla provetta possono accedere solo le coppie segnate da «sterilità e infertilità». E quell'«assolute», posto vicino ai due sostantivi, sembra proprio indicare la tassatività di questo requisito. Come a dire: la fecondazione assistita è solo per le coppie non in grado di procreare. E non per quelle che – pur potendo generare secondo natura – vorrebbero concepire in vitro in modo da poter effettuare una diagnosi pre-impianto sugli embrioni, preordinata all'impianto in utero solo di quelli sani. Il prosieguo della sentenza sembra andare nella stessa direzione, rafforzando la validità della norma esistente: «Le norme non censurate (della stessa legge 40, ndr) conservano validità ed efficacia». Da qui sorge una riflessione: se la Consulta dichiarasse l'illegittimità costituzionale del divieto di provetta per coloro che sono affetti da malattie geneticamente trasmissibili rischierebbe di smentire se stessa. Sappiamo invece che è prassi consolidata che il suo diritto fluisca nel tempo senza contraddizioni. Intanto, l'immane associazione radicale Luca Coscioni sta già tentando di esercitare pressioni sulla Corte: non è un caso che proprio ieri abbia convocato in Senato un convegno sul tema. Come è facile immaginare, si trattava di evento completamente orientato in senso "aperturista". D'altronde, in 11 anni di vita, la legge si appresta a subire l'undicesima pronuncia della Corte costituzionale. Ma attenzione: finora, a dispetto di quanto si vuole far credere a ogni nuovo pronunciamento, ne è uscita quasi sempre indenne. Sono infatti solo due le sentenze che ne hanno modificato le disposizioni: quella dell'aprile 2009, in seguito alla quale è venuto meno il divieto di produrre in laboratorio più di 3 embrioni finalizzati a un unico impianto, e quella dello scorso aprile, che ha sdoganato la fecondazione eterologa. Concretamente irrilevanti o addirittura di segno opposto tutte le altre. Un dato che dovrebbe far riflettere i tribunali: una volta ricevuto il ricorso delle coppie, sarebbe loro dovere di legge operare un primo filtro. E devolvere alla Corte costituzionale solo le questioni non manifestamente infondate. (M.Palm.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Nuova legge sulla provetta? Senza coppie «di sesso diverso»

*In una proposta del Pd all'esame del Senato si fa decadere l'attuale normativa aprendo alla diagnosi pre-impianto. Sul tavolo anche un progetto di Area popolare che ricalca il decreto **Lorenzin***

«**H**o incardinato in Commissione Sanità la revisione della legge 40, che è pronta per essere discussa». La notizia la dava ieri mattina la presidente della Commissione del Senato Maria Grazia De Biasi (Pd) intervenendo al convegno organizzato a Roma dall'Associazione radicale Luca Coscioni sul tema «Staminali e fecondazione assistita: evoluzione giurisprudenziale dei diritti della persona». Il convegno e l'accelerazione annunciata, un po' a sorpresa, vanno collocati nel clima di attesa per l'udienza della Consulta, fissata il 14 aprile, in cui verrà discussa la legittimità costituzionale del divieto di diagnosi pre-impianto per le coppie fertili con patologie genetiche trasmissibili ai figli. Segno dell'auspicio per un nuovo colpo alla legge sulla procreazione assistita. Leggendo con attenzione il testo – depositato lo scorso 23 settembre (prima firmataria proprio De Biasi) e assegnato alla Commissione il 13 gennaio, mentre il 24 marzo è stata nominata relatrice Daniela Mottesini (Pd) – emerge infatti che all'articolo 15, senza nemmeno attendere il pronunciamento della Consulta, «è consentita la diagnosi pre-impianto degli embrioni e la loro



eventuale selezione a fini di prevenzione terapeutici», a parziale correzione dell'articolo 1 che invece esclude la selezione eugenetica dei nati. La proposta, se fossero rimaste ancora zone d'ombra, taglia la testa al toro con una previsione di un rigo ma solo al penultimo articolo: «La legge 19 febbraio 2004, n.40, è abrogata». Punto. Questo al di là delle modifiche già inserite nel testo. Ad esempio all'articolo 5, nei requisiti soggettivi, mentre viene confermata la possibilità di accesso alle «coppie di maggiorenni, coniugate o conviventi», si registra la significativa esclusione dell'attuale aggiunta «di sesso diverso», come ad aprire la strada – sebbene la norma confermi il divieto di «maternità surrogata» – a un combinato disposto possibile con la normativa in arrivo sulle unioni civili.

Per resto il ddl conferma l'inserimento della procreazione assistita nei livelli essenziali di assistenza rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale e conferma che non va creato «un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario», ma senza più il limite di tre cassato cinque anni fa dalla Corte Costituzionale. «Il Parlamento e le istituzioni non possono rimanere separati dal Paese», sostiene la senatrice De Biasi. Ma in campo vi sono anche altre due proposte. Una ha come primo firmatario un altro senatore del Pd, Luigi Manconi: il suo testo disciplina essenzialmente la donazione di gameti ed embrioni, con una tutela quasi assoluta dell'anonimato. Un'altra proposta reca la firma di Laura Bianconi (Area Popolare) e riprende il decreto legge proposto senza successo nell'agosto 2014 dal ministro [Beatrice Lorenzin](#), volto a fermare il Far West sull'eterologa mettendo al centro il diritto del nascituro a poter conoscere le proprie origini, a fini sanitari ma non solo. Con testi come il ddl De Biasi – è il commento della deputata Paola Binetti (Ap) – «nella foga di smantellare la legge 40 si rischia di abbattere anche tutte le tutele che essa offriva alla famiglia, alla salute delle donne e ai nuovi nati».

Angelo Picariello

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Eterologa «segreta», il giallo del donatore 7.042

di Assuntina Morresi

Una grave malattia trasmessa da un uomo che ha venduto il suo seme facendo nascere cento figli: esplose il caso in Belgio

La notizia non è nuova ma è di quelle che fanno scalpore, rilanciata il giorno di Pasqua sul *Mail on Sunday* perché è inglese la madre di uno fra i circa cento bambini nati da eterologa da un donatore affetto da una malattia rara. Effettivamente, non si sa il numero reale dei figli biologici del "donatore 7.042" della Nordik CryoBank, storica banca danese di sperma: i dati nell'articolo sono il risultato di indagini incrociate, sia delle autorità sanitarie che di associazioni come «Donor kinderen». Il fatto è riportato da Eugenia Roccella nel suo recente *Fine della maternità* (edito da Cantagalli). Tutto inizia nel giugno 2009, quando nella clinica belga AZ Sint-Lucas nasce un bambino con il gene Nf1 (1 nato su 3.500), associato alla neurofibromatosi, una malattia resa nota al pubblico quando papa Francesco abbracciò nel novembre

2013 all'udienza del mercoledì in piazza San Pietro un uomo col volto sfigurato proprio da questa patologia. Incurabile e dal decorso poco prevedibile, predispone a tumori benigni e maligni del sistema nervoso e ad anomalie della pelle, che possono causare da gravissime malformazioni a problemi estetici limitati. Il bambino malato era stato concepito con l'eterologa. L'ospedale belga segnala il fatto alla Nordik CryoBank, che aveva fornito lo sperma, ma la banca non ne blocca i campioni, che continuano a essere usati per sei mesi, quando viene provato che il donatore 7.042 è portatore di questa patologia: solo il 23 dicembre 2009 la Nordik avverte tutte le strutture a cui ha ceduto lo sperma anomalo.

Ed è questo il primo, grave errore imputabile alla banca. Per quanto i donatori di gameti siano controllati, non è mai possibile, ovviamente, garantire figli sani, così come è impossibile garantirne a chiunque, indipendentemente dalle modalità del concepimento. Se gli esami previsti sono stati effettuati, chi ha selezionato il donatore non è responsabile della nascita di un bambino con una patologia ereditaria ma non inserita fra quelle ricercate, che non possono mai essere "tutte". Ma nel momento in cui viene accertata una malattia genetica in un nato da eterologa le normative europee impongono una segnalazione tempestiva al centro presso cui è

avvenuta la fecondazione. Il donatore ed eventuali campioni dei suoi gameti devono essere rintracciati e bloccati finché non sia verificato se sia portatore o meno della patologia. E le leggi nazionali devono garantire la tracciabilità dal donatore al nato, anche per avvertire le famiglie coinvolte.

Per questo è importante che alla nascita, e in seguito, una diagnosi di patologia genetica in bambini concepiti con eterologa venga subito comunicata dai genitori ai centri di fecondazione a cui si sono rivolti. Così come è importante che un donatore comunichi subito alla struttura a cui ha ceduto i propri gameti se, dopo la donazione, gli è stata diagnosticata una patologia ereditabile.

Resta il fatto che la notizia del donatore 7.042 stenta a decollare. Le prime pubblicazioni scientifiche a riguardo sono del 2012, l'allarme nei media del settembre. Nonostante sia stata una clinica belga a far partire il caso, l'inizio delle



indagini in Belgio avviene solo in ottobre. A oggi si conoscono almeno 99 bambini nati dal donatore 7.042: 44 in Danimarca, Svezia e Norvegia, 34 negli Stati Uniti, 1 in Islanda, 20 in Belgio, i primi cinque già nel 2006, e fino a un anno fa solo 7 testati per l'Nf1. Anche donne italiane hanno utilizzato lo stesso donatore, ma non sono note gravidanze. Un anno fa erano 19 i bambini colpiti dalla neurofibromatosi (11 tra Danimarca, Svezia e Norvegia, 5 negli Usa e 3 in Belgio). Ma è sottostimato il numero dei nati - difficile raggiungerli tutti - e soprattutto dei malati: non tutti hanno effettuato i test. Numeri che dimostrano l'assoluta mancanza di controllo, finora, sui limiti dei nati da donatori da parte delle autorità sanitarie di molti Paesi (la legge belga dal 2007 prevede che un donatore possa cedere il seme a un massimo di 6 donne, che i centri di fecondazione debbano controllare il rispetto del limite e che siano comunicate subito nascite di bambini con patologie ereditarie). Mancanza pericolosa che aumenta il rischio di unioni inconsapevoli fra consanguinei, e che diventa drammatica con portatori di patologie genetiche. Spesso una persona scopre di essere portatrice sana di malattie ereditarie quando ha un figlio malato. E nella vita difficilmente una persona ha più di qualche figlio, con cui di solito vive insieme, o che frequenta, e almeno ne conosce l'altro genitore. Quindi è difficile che un portatore trasmetta anomalie genetiche a una prole numerosa senza accorgersene. Totalmente diverso è il caso dell'eterologa, in cui il donatore non conosce i bambini nati dai propri gameti. Un "buon" donatore può generarne più di un centinaio, e se è affetto da anomalie queste si diffonderanno molto più di quanto accadrebbe con coniuge o partner. Già diverse famiglie hanno annunciato ricorsi nei confronti della Nordik e delle rispettive autorità nazionali.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

L'azienda danese dell'incidente fornitrice del Careggi di Firenze

Il nome della Nordic Cryobank, azienda danese leader nella raccolta e commercializzazione di seme maschile per la fecondazione artificiale, non è nuovo in Italia, e non solo perché ai suoi campioni avevano fatto ricorso alcune coppie di nostri connazionali che avevano tentato l'eterologa in cliniche all'estero prima dell'abrogazione del divieto contenuto nella legge 40, un anno fa. La società che vende e spedisce sperma di "donatori" selezionati in 70 Paesi, e che è corresponsabile dell'invio di campioni di seme del donatore 7.042 con il gene della neurofibromatosi, appare infatti nell'elenco delle quattro aziende straniere con le quali l'Ospedale Careggi di Firenze si è accordato in febbraio per importare gameti maschili (è il caso di Nordic e di un'altra azienda danese, Cryos International) e femminili (le spagnole Imer e Ovobank). Dal 2009, quando si sono palesate le prime conseguenze dell'incidente col donatore 7.042, a oggi Nordic ha dato un giro di vite ai suoi controlli, ma l'episodio di 6 anni fa dimostra che nessuno può garantire l'assoluta sicurezza dei campioni. (F.O.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Ca endometriale, cediranib in monoterapia bene in fase II



08 aprile 2015

L'inibitore dell'angiogenesi cediranib ha dimostrato un'attività accettabile e un profilo di sicurezza accettabile come monoterapia per le pazienti con un tumore endometriale persistente o recidivato in uno studio di fase II presentato di recente a Chicago, in occasione del convegno annuale dedicato ai tumori ginecologici della Society of Gynecologic Oncology.

Nello studio, noto con la sigla NRG/GOG 229J, si sono osservate risposte parziali nel 12,5% delle pazienti (6 donne). La sopravvivenza libera da progressione (PFS) a 6 mesi è stata del 33,3% e la sopravvivenza globale mediana (OS) di 12,5 mesi, mentre la sopravvivenza libera da eventi (EFS) è stata del 29,2%.

“L'attività ottenuta con cediranib in monoterapia giustifica un'ulteriore sperimentazione del farmaco, in particolare in combinazione con la chemioterapia” ha osservato il primo firmatario dello studio David P. Bender, della University of Iowa. L'autore ha poi aggiunto che “si tratta di una terapia orale ben tollerata, con un profilo di tossicità accettabile”.

Cediranib è un inibitore multi-tirosinchinasico che blocca i recettori del VEGF, de PDGF e del PGF. Dati preclinici e clinici pubblicati in precedenza giustificano l'uso di questo farmaco in monoterapia e in combinazione con la chemioterapia nei tumori del colon, della mammella, del polmone, dell'ovaio e della cervice uterina.

Allo studio appena presentato a Chicago hanno partecipato donne con un cancro all'endometrio persistente o recidivato, già trattate in precedenza con una o due linee di chemioterapia, con una conferma istologica del tumore primario, con malattia misurabile (secondo i criteri RECIST 1.1) e con un GOG Performance Group compreso tra 0 e 2.

L'endpoint primario del trial era la PFS a 6 mesi, mentre gli endpoint secondari di efficacia erano la durata della PFS, l'EFS e la sopravvivenza globale (OS). Obiettivi secondari del trial erano valutare la tossicità del farmaco in monoterapia e anche identificare potenziali biomarcatori legati all'attività di cediranib in questa popolazione.

Le partecipanti sono state trattate con cediranib 30 mg/die per via orale in un ciclo di 28 giorni. Le variazioni di

dosaggio sono state basate sulle valutazioni di tossicità, con una riduzione della dose singola consentita di 20 mg al giorno. Inoltre, il trattamento è stato interrotto in caso di tossicità di grado 2 o superiore di durata superiore alle 2 settimane.

Delle 53 donne arruolate, ne sono state valutate 48, con un'età media di 65,5 anni. Poco più della metà (il 52,1%; 25 pazienti) aveva fatto in precedenza la radioterapia e quasi i tre quarti (il 72,9%; 35 pazienti) avevano già fatto solo una linea di chemioterapia. Le partecipanti hanno fatto una mediana di 2 cicli di cediranib (range 1-15); il 48% ha fatto almeno 3 cicli e il 31% 6 o più cicli.

Sul fronte della sicurezza e tollerabilità, non si sono verificati eventi avversi fatali in seguito alla somministrazione di cediranib; tuttavia, 30 pazienti sono decedute a causa della malattia. Inoltre, non sono stati attribuiti al farmaco tossicità di grado 4 o 5. Le tossicità più comuni di grado 3: sono state i disturbi vascolari: ipertensione in 16 pazienti ed embolia polmonare in tre; inoltre, 10 pazienti hanno manifestato affaticamento di grado 3 e sette diarrea di grado 3.

In tre casi si sono osservate perforazione del colon, fistole rettali e ischemia intestinale, anche se nessuno di questi eventi avversi è stato attribuito a cediranib e in una paziente si è osservata leucoencefalopatia posteriore reversibile.

Nei campioni prelevati durante l'isterectomia iniziale, gli autori hanno misurato la densità microvascolare e l'hanno correlata con i risultati clinici. La PFS mediana delle pazienti i cui campioni mostravano una bassa densità microvascolare è risultata di 3,5 mesi, mentre quella delle pazienti i cui campioni mostravano una densità microvascolare elevata è risultata di 4,3 mesi.

"Nelle pazienti i cui tumori presentano un'elevata densità microvascolare si è trovata una tendenza verso un miglioramento della PFS" ha detto Bender in conferenza stampa. "Questa misura potrebbe essere una discriminante utile dei tumori che hanno maggiori probabilità di rispondere agli agenti antiangiogenici" ha aggiunto l'oncologo.

Intanto, cediranib continua a essere valutato in combinazione con altri agenti come trattamento per le pazienti con tumori ginecologici e anche per altri tumori. Alcuni studi hanno mostrato un'attività promettente della combinazione di cediranib con la chemioterapia e un inibitore della PARP. In uno studio in corso si sta testando la combinazione di cediranib e olaparib nelle pazienti con un carcinoma ovarico, delle tube di Falloppio o peritoneale ricorrente e in quelle con un cancro al seno triplo negativo ricorrente.

"Sono auspicabili ulteriori studi futuri per valutare cediranib in combinazione con la chemioterapia" nel cancro dell'endometrio, ha detto Bender durante la sua presentazione.

In occasione del congresso dell'ESMO del 2014 è stato presentato uno studio in cui si è valutata la combinazione di cediranib e chemioterapia come trattamento per le pazienti con un cancro della cervice uterina. Il lavoro ha mostrato che l'aggiunta di cediranib ha ridotto il rischio di progressione del 39% rispetto alla sola chemioterapia (P = 0,046).

Inoltre, in un lavoro presentato all'ultimo congresso dell'ASCO, la combinazione di cediranib e olaparib ha portato quasi a raddoppiare la PFS mediana rispetto al solo olaparib nelle donne con un carcinoma ovarico ricorrente. La PFS mediana è stata 17,7 mesi tra le pazienti trattate con la combinazione dei due inibitori contro 9 mesi in quelle trattate con il solo olaparib. Nelle pazienti con tumori con mutazioni del gene BRCA, la PFS è stata rispettivamente di 19,4 mesi con l'associazione contro 16,5 mesi con il solo olaparib.

D.P. Bender, et al. A phase II evaluation of cediranib in the treatment of recurrent or persistent endometrial cancer: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. Society of Gynecologic Oncology's Annual Meeting on Women's Cancer; 2015 Late Breaking Abstract.

[[chiudi questa finestra](#)]

Cancro della cervice, approvazione UE per bevacizumab più chemio



08 aprile 2015

La Commissione Europea ha dato il via libera per un nuovo impiego di bevacizumab: il trattamento di pazienti con tumore del collo dell'utero persistente, ricorrente o in fase avanzata (metastatico).

Il cancro cervicale cresce nei tessuti della parte inferiore dell'utero (cervice). Si verifica comunemente a causa del papillomavirus umano (HPV), un virus che si diffonde attraverso il contatto sessuale. La sicurezza e l'efficacia di bevacizumab per il trattamento di pazienti con cancro cervicale è comprovata dallo studio di fase III GOG 240, condotto dal Gynecology Oncology Group (GOG) nel quale il farmaco anti angiogenesi ha migliorato la sopravvivenza globale (OS) di quasi 4 mesi in donne con un cancro della cervice uterina avanzato o recidivante.

È la prima volta che un farmaco mirato migliora in modo significativo la sopravvivenza globale in un tumore ginecologico, scrivono gli autori nelle conclusioni.

Lo studio GOG 240, un trial a quattro bracci, ha confrontato l'efficacia di topotecan più paclitaxel con quella di cisplatino più paclitaxel, con o senza l'anticorpo anti-VEGF bevacizumab per inibire l'angiogenesi. Spiegando il razionale clinico dell'aggiunta di bevacizumab, Tewari ha detto che, oltre al fatto che l'inibizione del VEGF ha mostrato di offrire un beneficio in un certo numero di tumori solidi, l'angiogenesi è molto attiva nel cancro cervicale ed "è un segno distintivo" della malattia invasiva.

Il trial ha coinvolto 452 pazienti con un tumore primario del collo dell'utero in stadio IVB recidivante o persistente, malattia misurabile, GOG performance status pari a 0-1, e non ancora sottoposte ad alcuna chemioterapia per la recidiva. Le pazienti dei gruppi assegnati alla sola chemioterapia e quelle dei gruppi trattati anche con bevacizumab sono state appaiate in base a età, razza, istologia, stadio della malattia, performance status e la presenza di malattia pelvica nella pelvi precedentemente irradiata.

È importante sottolineare che oltre il 70% di tutta la popolazione in studio aveva fatto una terapia precedente a base di platino con la radioterapia, e anche questa caratteristica era distribuita uniformemente nei due gruppi.

Il trial, finanziato dal NCI, ha iniziato l'arruolamento il 6 aprile 2009 e lo ha chiuso il 3 gennaio 2012, coinvolgendo diversi centri oncologici situati negli Stati Uniti e in Spagna. Le partecipanti sono state suddivise in quattro bracci e trattate ogni 21 giorni fino ad avere una risposta completa oppure fino alla progressione della malattia o alla comparsa di una tossicità inaccettabile.

Il primo e il terzo braccio sono stati trattati rispettivamente con paclitaxel 135 mg/m² ev o 175 mg/m² ev più cisplatino 50 mg/m² ev oppure con paclitaxel 175 mg/m² ev più topotecan 0,75 mg/m² nei giorni 1-3. Il secondo e il quarto, invece, sono stati trattati con le stesse doppiette chemioterapiche, ma con l'aggiunta di bevacizumab 15 mg/kg ev. Il numero mediano di cicli di trattamento è stato di sei nei due bracci trattati con la sola chemioterapia e 7 nei due bracci trattati anche con l'anticorpo.

L'OS, endpoint primario dello studio, è stata valutata nel febbraio 2012 con un'analisi ad interim prevista dal protocollo, dopo un totale di 174 decessi. Gli endpoint secondari erano la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e il tasso di risposta obiettiva del tumore. Tra gli endpoint esplorativi c'erano la qualità della vita, un pool di analisi su marcatori prognostici identificati in studi di fase III, la prevalenza e l'effetto della dipendenza da nicotina sulla sopravvivenza in questa popolazione e nuovi endpoint traslazionali riguardanti le cellule tumorali circolanti e l'espressione delle isoforme del VEGF.

L'aggiunta di paclitaxel a cisplatino ha dimostrato in precedenza di migliorare la sopravvivenza di circa 12 mesi (nel GOG 204) e, nel trial presentato ora all'ASCO, l'OS mediana nelle 225 pazienti trattate con la sola chemioterapia è risultata paragonabile - 13,3 mesi - e non ha mostrato alcuna differenza significativa tra le due doppiette: 15 mesi con cisplatino più paclitaxel contro 12,5 con topotecan più paclitaxel (P = 0,880). Nelle 227 pazienti trattate anche con bevacizumab, invece, l'OS mediana è stata di circa 17 mesi (HR = 0,71; IC al 97,6% 0,54-0,94; P = 0,0035).

La percentuale di risposta nelle donne trattate con la sola chemioterapia è stata del 36% (con 14 risposte complete) a fronte di una risposta del 48% (con 28 risposte complete) in quelle trattate anche con bevacizumab (P = 0,00807).

Sul fronte della sicurezza, ci sono stati eventi avversi fatali in quattro pazienti in ciascun gruppo, e quindi non c'è stato alcun aumento significativo del numero di eventi avversi fatali con bevacizumab. Nei gruppi trattati con l'anti-VEGF si sono osservati gli effetti indesiderati noti associati al farmaco.

L'incidenza della neutropenia di grado 4 è stata maggiore con bevacizumab (35% contro 26% nei gruppi trattati con la sola chemio) così come quella dell'ipertensione di grado 2 o superiore (25% con bevacizumab contro 2% con la sola chemio), ma nessuna paziente ha interrotto il trattamento a causa di questo effetto indesiderato.

L'incidenza degli eventi tromboembolici di grado 3 o superiore è stata del 3% nelle pazienti trattate con l'anticorpo contro l'1% con la sola chemioterapia, mentre quella delle fistole gastrointestinali o genito-urinarie di grado 3 o superiore è stata rispettivamente di quasi il 6% contro meno dell'1%, e quindi, ha detto Tewari "relativamente bassa" (cioè inferiore al 10%).

Il cancro della cervice uterina rappresenta un problema sanitario significativo in tutto il mondo. È il secondo tumore più comune tra le donne e la seconda causa più comune di mortalità oncologica nelle donne a livello globale. Ha una prevalenza di circa 500.000 casi al mondo, con 250.000 decessi ogni anno, e l'età media delle pazienti è di 47 anni.

Gli sforzi di screening e prevenzione hanno dato i loro frutti nel ridurre la mortalità legata a questo tumore. Dei vari strumenti disponibili è entrato a far parte di recente un nuovo e promettente test a base di acido acetico, di cui pure si è parlato durante la sessione plenaria del congresso ASCO. Il test è stato studiato per un periodo di 15 anni in India su oltre 150.000 donne, dove ha ridotto la mortalità legata al cancro del collo dell'utero del 31% e ha dimostrato di poter potenzialmente prevenire 72.000 decessi nei paesi a basso reddito.

[[chiudi questa finestra](#)]

NUOVO SERVIZIO VIA AL POLICLINICO «GEMELLI» DI ROMA AL TEST MOLECOLARE PER CATEGORIE DI DONNE A RISCHIO

Caccia aperta al gene ereditario indice del tumore alle ovaie

● Angelina Jolie fa scuola o, quanto meno, fa dibattere il tema del tumore ovarico del quale, nonostante 6.000 nuovi casi e 3.600 decessi annui, 8 italiane su 10 non conoscono l'esistenza (ricerca Acto onlus, riferita dalla presidente Nicoletta Cerana) e nel 75% dei casi giungono a diagnosi in fase avanzata (1 donna su 74 sviluppa cancro ovarico, nella vita). Malattia causata da fattori genetici, familiari e ambiente; nel 15-25% dei casi si tratta di una mutazione avvenuta in due geni (BRCA1 e BRCA2) che coinvolge anche la mammella. Le donne, nella cui famiglia vi siano (o siano stati) casi di uno di questi due tumori, sono considerate a rischio che aumenta sino al 46% (nelle altre donne il rischio è di 1,8%) e, quindi, necessitano di indagine (test molecolare) per verificare se, nel loro organismo, siano presenti i geni mutati, principali responsabili della forma ereditaria. Quei geni - proprio quelli deputati a impedire insorgenza e progressione dei tumori - se mutati, privano la cellula dei meccanismi di controllo e di difesa, fanno accumulare ulteriori mutazioni deleterie, ne impediscono la riparazione naturale, sì che non si riesce più a bloccare la moltiplicazione anomala delle cellule tumorali.

«Il dipartimento per la tutela della salute della donna del Policlinico universitario "Gemelli" di Roma, col supporto di "AstraZeneca" - dice il direttore prof. Giovanni Scambia - ha attuato il primo servizio nazionale che consente a tutte le donne con tumore ovarico in atto o che siano a rischio (40% può non avere una documentata e rilevate storia familiare), su indicazione dell'oncologo del centro ospedaliero, di accedere al test molecolare BRCA con tempistiche brevi: 3 settimane invece che 5-8 mesi».

Il percorso è facilitato da una rete che si avvale di una piattaforma on-line, del prelievo di sangue, di un corriere clinico espresso, del laboratorio di diagnostica molecolare del Gemelli e della risposta che giunge al centro oncologico proponente, con assoluto rispetto della privacy». La risposta eventualmente positiva del test verrà, poi, presa in considerazione dall'equipe curante multidisciplinare (oncologo, ginecologo, psicologo, ecc) per decidere, insieme alla donna, il da fare che può andare da strategie per ridurre il rischio, a programma di sorveglianza multidisciplinare, alla terapia medica, alla asportazione di ovaio e/o tuba (da quest'ultima inizia il tumore che non dà sintomi mentre avanza) e/o mammelle. Un percorso da individualizzare.

Va tenuto presente che questi tumori non sono tutti uguali e il test individua alcune (per ora, in attesa di ampliare la conoscenza) caratteristiche le quali permettono di utilizzare il farmaco adatto che colpisce "quelle" cellule di "quel" tumore (terapia target o personalizzata). Tempi brevi, elevata qualità diagnostica, disponibilità per assicurare il miglior trattamento possibile. «Se ne parli, si faccia conoscere perché - dicono N. Cerana (Acto) e G. Riggi (AstraZeneca) - soprattutto per questa "Cenerentola dei tumori", il silenzio non è d'oro».

Nicola Simonetti



La mutazione

Quali sono i rischi che corrono i portatori della anomalia genetica da cui è affetta Angelina Jolie

I GENI COINVOLTI

Brca 1 e Brca 2 (Breast Cancer Susceptibility Gene 1 e 2)

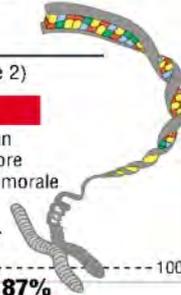
Attività normale



Impediscono l'insorgenza di tumori

Se mutati

La cellula ha un rischio maggiore di diventare tumorale

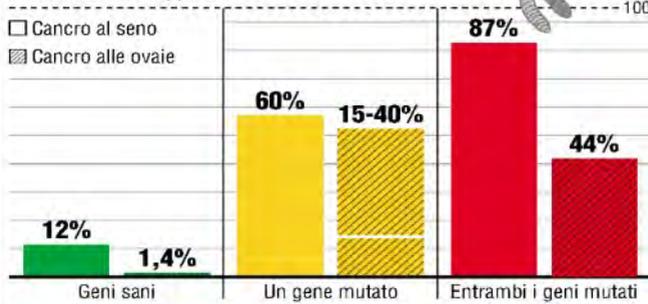


L'AUMENTO DEL RISCHIO

Probabilità di sviluppare

Cancro al seno

Cancro alle ovaie



COME SCOPRIRE LA MUTAZIONE



Test del Dna su un campione di sangue



In Italia

Test fornito dal SSN su richiesta di un medico specialista in caso di elevata familiarità

Fonte: National Cancer Institute

ANSA centimetri

Tumori. Anche in Italia il test rapido per il "gene Jolie"

ROMA

Una fondamentale arma che consentirà di combattere meglio la malattia ma anche di calcolare il rischio e correre ai ripari: è il test per identificare la mutazione dei geni Brca, lo stesso effettuato dall'attrice Angelina Jolie, da oggi disponibile per le donne italiane colpite da tumore all'ovaio, garantendo un risultato nel tempo "record" di tre settimane, contro i circa 6 mesi necessari attualmente. È nata infatti la prima "rete" italiana per l'accesso all'innovativo test molecolare, sviluppata dal Dipartimento Tutela della salute della donna del Policlinico Gemelli di Roma e supportata da AstraZeneca.

Con 230mila nuovi casi l'anno nel mondo e 5mila in Italia, il cancro alle ovaie è uno dei tumori femminili più pericolosi, perché difficilmente diagnosticabile in fase precoce. Le donne che presentano la mutazione hanno un rischio superiore di oltre il 40% di sviluppare questo tipo di cancro e sono a maggior rischio anche per il tumore al seno. È la stessa mutazione diagnosticata all'attrice americana, che ha quindi deciso di farsi asportare in via preventiva ovaie e seno. «Fino al 40% delle donne colpite presentano la mutazione – spiega Giovanni Scambia, direttore dell'Unità di Ginecologia oncologica del Gemelli –, ma oggi sono in arrivo farmaci in grado di colpire le cellule tumorali mutate, garantendo un migliore trattamento della malattia. Dopo un counselling medico, potranno però accedere al test anche le donne della stessa famiglia; se positive alla mutazione, pur non avendo sviluppato il tumore, saranno sottoposte a controlli mirati, o potranno decidere di sottoporsi alla chirurgia preventiva».



Mercoledì 08 APRILE 2015

Tumore ovarico. Al Gemelli migliore gestione delle diagnosi con la nuova piattaforma on line

I tempi per il test molecolare BRCA per identificare la mutazione dei geni che può aumentare il rischio di tumore ovarico fino al 40% si velocizzano di circa 5-8 mesi. È quanto offre il nuovo servizio, presentato oggi e sviluppato dal Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" con il supporto di AstraZeneca

Identificare precocemente l'eventuale mutazione dei geni BRCA facilitando una migliore gestione del tumore ovarico e l'eventuale terapia personalizzata con i nuovi farmaci target.

È quanto consente la piattaforma online, sviluppata dal Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" e supportata da AstraZeneca, grazie alla quale gli oncologi italiani che ne fanno richiesta potranno ottenere l'esito del test molecolare Breast Cancer Susceptibility (BRCA) in 3 settimane, con un risparmio di tempo di circa 5-8 mesi. Un risparmio di tempo prezioso sia per le donne con una storia clinica o familiare sospetta, ma anche per le donne che non hanno una documentata e rilevante storia familiare di carcinoma ovarico. Si calcola infatti che la mutazione di questi geni comporti un aumento del rischio di tumore ovarico fino al 40% e sia presente nel 15% circa delle pazienti.

Da oggi, quindi grazie al nuovo servizio, l'accesso al test sarà garantito a tutte le pazienti con tumore ovarico e le donne a rischio sull'intero territorio nazionale, con tempistiche brevi e un'elevata alta qualità diagnostica. Il carcinoma ovarico è l'ottavo tumore più diffuso fra le donne, con circa 230 mila nuove diagnosi ogni anno nel mondo. Nel 2014 in Italia si sono registrati quasi 5 mila nuovi casi, circa il 3% del totale dei tumori diagnosticati tra le donne. Le stime indicano che nel corso della vita 1 donna italiana ogni 74 sviluppi un tumore ovarico.

"Da sempre siamo il Policlinico Gemelli è in prima linea sull'oncologia – ha detto **Rocco Bellantone**, Preside della Facoltà di medicina e chirurgia dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma – stimolati anche dal fatto che da molto anni diamo attenzione alle donne, spesso neglette nella ricerca. Il connubio donna e oncologia oggi trova una delle sue tappe fondamentali".

I geni BRCA giocano un ruolo importantissimo nella partita contro il tumore ovarico. I BRCA sono infatti noti come soppressori tumorali e impediscono l'insorgenza dei tumori. Se si verifica una mutazione, però, la funzione dei geni BRCA viene compromessa e la cellula viene privata di un meccanismo di controllo: si ha così un rischio maggiore di accumulare mutazioni che non vengono riparate e che favoriscono l'insorgenza del tumore.

"Il test genetico BRCA – spiega **Giovanni Scambia**, Direttore del Dipartimento per la Tutela della salute della donna, della vita nascente e dell'adolescente e direttore dell'Uoc di ginecologia oncologica del Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma – riveste un'importanza fondamentale nella gestione del tumore ovarico. È infatti consigliato per le donne con una storia clinica o familiare sospetta, anche se il

40% circa delle pazienti con una mutazione BRCA può non avere una documentata e rilevante storia familiare di carcinoma ovarico. Si tratta di un importante passo avanti per gli operatori sanitari e soprattutto per tutte le donne italiane che si trovano ad affrontare questa importante sfida contro il tumore ovarico. La nuova piattaforma ha importanti risvolti prognostici e facilita un eventuale intervento tempestivo con adeguate misure di prevenzione o terapeutiche”.

Soprattutto, come ha aggiunto Scambia, grazie alla piattaforma non solo si disegna una rete che consente di mettere insieme gli specialisti per migliorare le performance contro questo tumore che ha molte forme, ma si crea anche la possibilità di attivare una ricerca traslazionale per avere sempre più informazioni.

Ma quali sono protagonisti di questa nuova “rete? La paziente, l’oncologo, il corriere clinico espresso e il responsabile del laboratorio d’analisi.

Il processo è molto semplice e prevede 4 fasi.

- 1) L’oncologo del centro ospedaliero in rete si collega alla piattaforma online e inserisce i dati della paziente, indicando la data in cui ritirare il campione da analizzare (massimo 72 ore dall’invio della richiesta);
- 2) Si effettua il prelievo di sangue;
- 3) Il corriere clinico espresso riceve una comunicazione automatica della richiesta: ritira i campioni da analizzare dal Centro Oncologico e li consegna al laboratorio di Diagnostica Molecolare del Gemelli;
- 4) L’oncologo che ha effettuato la richiesta può visionare e scaricare i risultati dell’analisi direttamente dalla piattaforma online.

“AstraZeneca è da sempre fortemente impegnata nella ricerca scientifica in ambito oncologico, nella sperimentazione e nello sviluppo di molecole innovative che possano rappresentare il futuro per la cura delle patologie oncologiche – commenta **Gilberto Riggi**, Direttore medico di AstraZeneca Italia – la piattaforma inaugurata oggi al Policlinico Gemelli consente ai clinici di poter disporre di un’arma in più nella gestione del tumore ovarico garantendo ad un sempre maggior numero di donne di poter accedere ad un test molecolare. Stiamo offrendo alle pazienti la possibilità di modificare il decorso di questa patologia. In futuro ci saranno farmaci intelligenti in grado di offrire cure, per questo le donne hanno bisogno di tempo per rallentare il processo di sviluppo della malattia e accedere alle nuove opportunità terapeutiche che arriveranno”.



Al Gemelli i test per tumore ovaie

Nasce la prima «rete» italiana che consente alle donne di accedere al test molecolare per i geni Brca la cui mutazione, come nel caso dell'attrice Angelina Jolie, può aumentare il rischio di tumore ovarico fino al 40% , in tempi rapidi e con la garanzia di un risultato in tre settimane. Il nuovo servizio è sviluppato dal Dipartimento per la tutela della salute della donna del Policlinico Gemelli e supportato da AstraZeneca. Il servizio si basa su una piattaforma online che consente agli oncologi che ne fanno richiesta di ottenere l'esito del test in 3 settimane, con un risparmio di tempo di circa 5-8 mesi, identificando così precocemente l'eventuale mutazione dei geni e facilitando l'eventuale terapia personalizzata. Si calcola che la mutazione Brca comporti un aumento del rischio di tumore ovarico fino al 40% e sia presente nel 15% circa delle pazienti. L'accesso al test sarà garantito a tutte le pazienti con tumore ovarico e le donne a rischio sull'intero territorio nazionale.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Dimmi che Dna hai (e ti dirò come stai)

La Personal Genomics di Verona è la prima azienda italiana a offrire, per 3 mila euro, la lettura del genoma. Con la promessa di diagnosi e terapie personalizzate.

RICHIESTE DI
MAPPATURA
DEL DNA
GIUNTE
FINORA
DA PRIVATI

“
OFFRIAMO
UN'ANALISI
«SARTORIALE»
DEL RISCHIO
”

Una delle prime richieste è arrivata da un cinquantenne, sportivo e in salute: suo padre è morto di infarto e lui ha voluto sapere se il suo Dna nascondeva un rischio analogo. Da quando Personal Genomics, spin-off dell'Università di Verona, ha annunciato ai primi di marzo il suo servizio di lettura del genoma e di test genetici personalizzati, al prezzo di circa 3 mila euro, sono arrivate un centinaio di richieste da parte di privati (e molte altre da associazioni di pazienti con malattie rare, in cerca di una diagnosi molecolare).

«Tutto è cominciato 10 anni fa» racconta Massimo Delledonne, di origini piacentine, professore di genetica nell'ateneo scaligero dal 2001. «Con il ritiro dal progetto di sequenziamento del genoma umano, l'Italia aveva perso una fantastica occasione per creare esperti di genomica.

Con diversi colleghi provammo allora a lanciare un programma che ci portò, nel 2007, a decodificare il genoma della vite.

E dai medici arrivarono le prime richieste di usare gli strumenti della genomica per lavorare sulla genetica umana, invece che su quella delle piante.

Mentre nel resto del mondo il settore esplodeva, anche a Delledonne venne l'idea di buttarsi. Quando l'università acquista la prima macchina, sequenzia innanzitutto il suo Dna, poi inizia a girare all'estero cercando tra le aziende che offrono servizi di genomica personalizzata i migliori esempi da imitare. Così fonda la Personal Genomics: prima azienda in Italia a rivolgersi direttamente ai consumatori con l'offerta di test per sapere se si è portatori di malattie gravi trasmissibili ai figli, di rischi genetici, o il tipo di risposta a certi farmaci.

Nella maggior parte dei casi, l'associazione tra gene «sospetto» e malattia è sfumata e di difficile interpretazione. Rispetto ad analoghi servizi di genomica personalizzata offerti all'estero, e meno costosi, Delledonne rivendica di offrire una «interpretazione sartoriale del rischio» basata non su una lettura automatica dei dati genetici (tali geni associati a tali rischi) ma su una valutazione fatta in parte a mano, per minimizzare gli errori di lettura, poi interpretata da un medico specialista.

Non che sia semplice. Ci sono tre milioni di varianti, ossia differenze di una lettera nel codice genetico, tra il genoma di una persona qualsiasi e quello sequenziato dal Consorzio internazionale (che oggi

serve da riferimento), variabili per la maggior parte senza significato. In questo pagliaio c'è da cercare l'ago: la lettera che determina una mutazione in grado di influire sulla salute. Delle malattie che spaventano di più, dall'infarto ai tumori, si sa solo che la presenza di geni con una certa configurazione aumenta in modo più o meno significativo il rischio. Di molte altre è del tutto sconosciuta la base genetica.

Che cosa se ne fa uno della trascrizione del proprio genoma, magari da leggere sull'iPad? Delledonne fa l'esempio del Gps: nessuno si farebbe guidare bendato da un navigatore automatico, ma è utile per orientarsi. «La mia missione è dare a medici e specialisti le informazioni che consentano di fare una diagnosi» dice.

Ma se si scopre di avere un gene che accresce il rischio di Alzheimer, che si può fare? Nella pratica, niente. È un dilemma ben noto a Delledonne. Lui, che fa canoa e rafting, ha scoperto di essere portatore di un gene raro collegato alla sindrome della morte improvvisa. «Di fatto dovrei andarmene in giro con il defibrillatore» dice. Invece non lo fa, anche perché i suoi genitori, di cui uno dei due portatori del gene, sono vivi e vegeti in età abbastanza avanzata. «Potrebbe darsi che il significato della mutazione sia un altro, o non sia l'unico gene che agisce».

All'orizzonte si staglia la «medicina di precisione», basata sulla conoscenza del genoma per migliori diagnosi e terapie. Rispetto all'estero, da noi siamo all'età della pietra, lamenta Delledonne, che sogna di creare in Italia archivi pubblici di dati genetici. «Per ora abbiamo ricevuto varie richieste di collaborazione: ospedali pubblici e privati, oltre ad aziende italiane ed estere di analisi genetiche e diagnostiche, che vorrebbero dare la possibilità ai pazienti di accedere al nostro servizio» dice Delledonne.

Non sarà una strada facile: prima ancora di avere messo mano su un singolo campione di Dna, Personal Genomics ha ricevuto parecchie critiche: a preoccupare è il fatto che i dati finiscano in mano ai pazienti senza alcuna mediazione. «In realtà non può accadere» dice Delledonne. «Le persone possono rivolgersi a noi solo tramite un medico. Il paziente sceglie di sapere che cosa conoscere del suo genoma: se tutto, solo la presenza di geni per malattie per cui c'è cura o prevenzione, o tutte indistintamente».

I dati, a richiesta del paziente, verranno distrutti o conservati in forma anonima. «Non li venderemo, come fa l'azienda californiana 23andMe, anche se speriamo che i clienti ce li lascino per poterli usare per la ricerca».

(Chiara Palmerini)

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Massimo Delle Donne, al centro, con il team della Personal Genomics. In due casi su tre la mappatura del Dna è fatta su pazienti con malattie rare. Ma crescono le richieste di persone sane.

Basta cure standard
ad ogni paziente
la medicina
personalizzata

MICHELE BOCCI E ELENA DUSI

UN PAZIENTE con il melanoma è stato visitato. Un campione del suo tumore prelevato e l'intera sequenza del Dna letta. Sette mutazioni del genoma — responsabili della produzione di altrettante proteine aberranti — selezionate. Usando queste proteine come "esca" è stato creato un vaccino ad hoc.

ALLE PAGINE 30 E 31

La chiave di volta è il Dna: oggi trovare una cura personalizzata, per esempio per guarire dal cancro, non è più un'utopia. E un test genetico, come quello fatto da Angelina Jolie, potrebbe aiutare

Il vero problema sono i costi dell'analisi dei dati

Il medico su misura

ELENA DUSI

Pù personalizzata di così, la cura non potrebbe essere. Un paziente con il melanoma è stato visitato. Un campione del suo tumore è stato prelevato e l'intera sequenza del Dna letta. Sette mutazioni del genoma — responsabili della produzione di altrettante proteine aberranti — sono state selezionate. Usando queste proteine come "esca" è stato creato un vaccino ad hoc, mirato per quel tumore unico e

irripetibile come il paziente che lo ospitava. La procedura è stata ripetuta per tre malati. Uno è guarito da nove mesi, negli altri due il cancro ha smesso di crescere.

I ricercatori dell'università di Washington a Saint Louis non dicono quanto sia costata la tecnica. Insistono che il loro esperimento — pubblicato da *Science* — sia una prova di concetto. «Abbiamo raggiunto il massimo della personalizzazione possibile» sottolinea Elaine Mardis, responsabile della ricerca delle "esche". «Ma

non credo sia lontano il futuro in cui i tumori verranno trattati con un'immunoterapia individualizzata» crede Alberto Mantovani,



immunologo e direttore scientifico della Humanitas University a Milano. «Con l'aiuto dell'Associazione italiana per la ricerca sul cancro stiamo testando delle cellule del sistema immunitario rieducate in vitro. Una volta reinfuse nei pazienti, iniziano a comportarsi come assassini prezzolati contro le cellule del tumore». Non è un caso che il successo degli scienziati di Saint Louis arrivi poco dopo il lancio del presidente americano Obama di un'iniziativa per la "medicina di precisione". «Voglio che il paese che ha sequenziato l'intero genoma umano guidi una nuova era della medicina», ha detto nel discorso sullo stato dell'Unione il 20 gennaio. «Un'era che sia in grado di fornire la cura giusta al momento giusto». Il presidente ha accompagnato l'annuncio con lo stanziamento di 215 milioni di dollari.

Poiché molti farmaci contro il cancro funzionano solo se la malattia è causata da precise mutazioni del Dna, un test genetico prima della scelta del trattamento ridurrebbe del 34% l'uso della chemioterapia per il cancro del seno, secondo la Personalized Medicine Coalition (Pmc). Il Policlinico Gemelli di Roma ha avviato una rete per identificare in tre settimane una di queste mutazioni — quella del gene Brca di cui è portatrice l'attrice Angelina Jolie — nelle donne con tumore delle ovaie e nelle loro parenti. L'uso sempre più frequente dei test è reso possibile oggi dalla "rivoluzione della genetica": mentre sequenziare il primo genoma umano per intero costò vari miliardi di dollari nel 2001, oggi bastano circa mille dollari. Sempre più farmaci antitumorali vengono venduti in abbinamento con un test genetico per stabilire in anticipo il successo della terapia. «I costi maggiori — spiega Monica Miozzo, genetista dell'università di Milano e vicepresidente della Società italiana per la medicina personalizzata — non arrivano dal sequenziamento

in sé, ma dall'analisi dei dati. Sono necessari computer potenti e bioinformatici specializzati».

Nel 2006 i farmaci personalizzati, cioè indicati per pazienti con precise mutazioni, erano solo 13 negli Stati Uniti. Nel 2014 erano 113. Oggi rappresentano il 30% dei farmaci alla fine della sperimentazione e il 60% di quelli nelle fasi iniziali. Una di queste medicine, l'lvacaftor, dal 2012 ha cambiato la vita di un gruppo di pazienti con la fibrosi cistica. «La malattia può essere causata da quasi duemila mutazioni» spiega Luis Galletta, genetista dell'Istituto Gaslini di Genova. «Tutte le mutazioni danneggiano la stessa proteina, ma in maniera diversa. Per il circa 5% dei malati portatori di una mutazione oggi esiste un farmaco efficace».

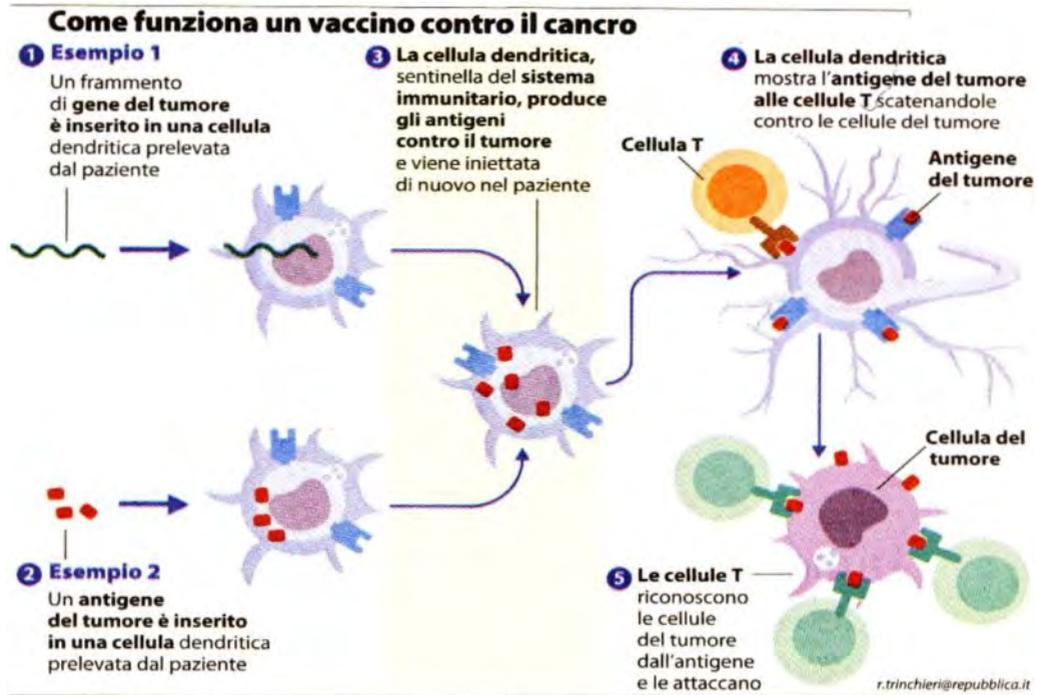
La realizzazione di protesi su misura è un'altra promessa della medicina personalizzata. Grazie all'uso di una stampante a tre dimensioni, due anni fa una trachea artificiale è stata impiantata su una bambina di un mese e mezzo negli Stati Uniti. Le stesse tecniche di precisione cominciano a essere usate anche per protesi di anca e cranio, anche se la maggior parte delle applicazioni della medicina personalizzata oggi riguardano la cura dei tumori e la cosiddetta "farmacogenetica". A seconda di particolari mutazioni dei geni (indicate sempre più spesso nei "bugiardini") i medicinali possono essere assorbiti dai pazienti più o meno facilmente (variando le dosi ottimali), provocare gravi reazioni avverse (per un farmaco contro l'Hiv il test genetico è addirittura obbligatorio) o essere inutili. Secondo i dati Pmc, se somministrati indiscriminatamente, sono inefficaci il 38% dei farmaci contro la depressione, il 43% contro il diabete, il 70% contro l'Alzheimer e il 75% degli antitumorali. La combinazione tra cure mediche e caratteristiche genetiche va sicuramente a vantaggio

dei pazienti, ma a volte può creare anche un corto circuito nella società. Quando nel 2005 gli Usa approvarono BiDil, un anti-ipertensivo indicato per i "self-identified Blacks", cioè per i neri, la farmacogenetica venne accusata di sfociare nel razzismo. Oggi la dicitura nell'etichetta è stata sostituita con "afroamericani".

Nel tentativo di massimizzare l'incontro fra i pazienti e i loro farmaci "ideali", negli Stati Uniti due anni fa è partito lo studio "Match". Circa mille pazienti vengono suddivisi non in base all'organo colpito dal loro tumore, ma in base alle mutazioni che hanno scatenato la malattia. In molti casi un farmaco usato ad esempio contro il melanoma può essere efficace anche per curare un cancro della tiroide. Questo "riposizionamento dei farmaci" in base alle caratteristiche genetiche del Dna è una rivoluzione copernicana per l'oncologia, ma rischia di diventare un labirinto difficile da gestire, a causa della mole di dati e variabili che l'analisi genetica comporta. Per questo Pier Paolo Pandolfi, direttore del Cancer Center di Harvard, a Boston, ha chiesto aiuto ai topi. Nel suo mouse hospital i tumori degli uomini vengono riprodotti nelle cavie da laboratorio per essere affrontati come se fossero avatar. «Normalmente usiamo venti "pazienti" roditori per ogni farmaco. Ma il numero è espandibile a nostro piacimento» spiega.

Nel campo dei trattamenti personalizzati, il vaccino contro il melanoma di Saint Louis ha un precedente: Provenge, approvato negli Usa nel 2010. Ma proprio a causa del prezzo (93 mila dollari a trattamento) e dell'efficacia limitata la ditta che l'ha realizzato è frattempo nel fallito. Quella dei costi, per Mantovani, resta infatti un'incognita pericolosa. «La medicina personalizzata è una risorsa preziosa, purché non diventi un'opzione solo per chi se lo può permettere».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Linfoma mantellare, se resistente a ibrutinib, poco probabile la risposta alla terapia di salvataggio



08 aprile 2015

I pazienti con linfoma a cellule del mantello che sviluppano resistenza all'inibitore della tirosin chinasi di Bruton (BTK) ibrutinib è improbabile che rispondano favorevolmente a una chemioterapia di salvataggio, stando ai risultati di uno studio retrospettivo pubblicato di recente sulla rivista *Annals of Oncology*.

Nel lavoro sono stati analizzati i pazienti con linfoma a cellule del mantello trattati con ibrutinib presso l'MD Anderson Cancer Center dell'Università del Texas tra il 2011 e il 2014. Tra i 31 pazienti inclusi nello studio che hanno mostrato una progressione della malattia dopo il trattamento con ibrutinib e che sono stati sottoposti alla chemioterapia di salvataggio, la percentuale di risposta complessiva (ORR) è stata del 32% e quella di risposta completa (CRR) del 19%. La durata mediana della risposta è stata di 5,8 mesi, la sopravvivenza globale (OS) mediana è stata di 8,4 mesi e valori elevati della LDH al momento della progressione della malattia si sono dimostrati un fattore prognostico sfavorevole.

"In sostanza, una volta che ibrutinib smette di funzionare, solo un terzo dei pazienti risponde alla successiva linea di trattamento e quelli che rispondono hanno solo brevi remissioni e scarsi risultati, a prescindere dal trapianto di cellule staminali" ha spiegato il primo firmatario dello studio Chan Yoon Cheah, in un'intervista. "Considerando i dati molecolari recenti che suggeriscono un eterogeneità subclonale nel linfoma a cellule del mantello, i nostri risultati suggeriscono che l'esposizione a ibrutinib potrebbe aver selezionato un clone chemiorefrattario aggressivo che è difficile da trattare".

Tra il gennaio 2011 e il gennaio 2014 presso l'MD Anderson Cancer Center sono stati trattati con ibrutinib 78 pazienti con linfoma a cellule del mantello, 42 dei quali (il 54%) hanno interrotto la terapia. I pazienti sono stati trattati con ibrutinib in monoterapia (l'81%) oppure con una combinazione di rituximab e ibrutinib (19%). Il tempo mediano trascorso dalla diagnosi iniziale di linfoma a cellule del mantello alla sospensione di ibrutinib è stato di 3 anni (range 0,5-15,5).

L'83% dei pazienti erano maschi e l'età media era di 69 anni. In precedenza, i partecipanti avevano fatto una mediana di due trattamenti (range 1-8). Il trattamento successivo dopo la sospensione di ibrutinib stato

determinato dal medico curante ed è variato da paziente a paziente.

Dei 42 pazienti che hanno sospeso ibrutinib, 28 hanno interrotto la terapia a causa della progressione della malattia durante il trattamento, sei a causa della tossicità, quattro per via di un trapianto elettivo di cellule staminali in remissione e quattro sono usciti dallo studio per ragioni diverse. Trentuno di questi pazienti hanno manifestato una progressione della malattia e sono stati sottoposti alla terapia di salvataggio.

I risultati di questo studio evidenziano la necessità chiave di capire i meccanismi di resistenza a ibrutinib, anche alla luce del fatto che sempre più i pazienti con linfoma a cellule del mantello sono trattati con questo farmaco, ha detto l'oncologo.

"Ibrutinib rappresenta un importante passo avanti per i pazienti con linfoma a cellule del mantello recidivato o refrattario. Purtroppo, non tutti rispondono e sembra che il farmaco smetta di funzionare in alcuni di essi " ha detto Cheah. "È un problema che incontreremo sempre più spesso" ha aggiunto l'autore.

Ibrutinib ha avuto il via libera dell'Fda per il trattamento del linfoma a cellule del mantello nel novembre 2013 e dall'Ema nell'ottobre 2014 sulla base dei risultati dello studio di fase II PCYC-1104, in cui il farmaco si è dimostrato molto efficace come agente singolo in questi pazienti.

In questo trial, sempre coordinato dall'MD Anderson, l'ORR è risultata del 68% e la CRR del 21%, mentre la durata mediana della risposta è stata di 17,8 mesi.

Un secondo studio di fase II eseguito presso l'MD Anderson ha evidenziato che ibrutinib in combinazione con rituximab ha portato a ottenere risposte obiettive nell'88% dei pazienti valutabili, tra cui risposte complete in 18 pazienti (il 40%). Il lavoro ha anche rivelato un potenziale fattore predittivo di risposta, in quanto tutti i pazienti con i livelli bassi (inferiori al 50%) del marker di proliferazione Ki-67 hanno risposto alla combinazione.

Ibrutinib, somministrato per via orale, una volta al giorno, è un inibitore irreversibile dell'attività della BTK, una proteina avente un'importanza cruciale per la crescita e la differenziazione delle cellule B. Il farmaco agisce bloccando l'attivazione delle cellule B e la segnalazione che impedisce la crescita delle cellule B maligne che iperesprimono la BTK.

Nel febbraio 2014 l'Fda e nell'ottobre 2014 l'Ema hanno approvato ibrutinib anche per il trattamento della leucemia linfocitica cronica nei pazienti già trattati in precedenza con almeno una terapia. Inoltre, nel gennaio scorso, l'agenzia Usa ha ampliato ulteriormente le indicazioni del farmaco in modo da includere i pazienti con macroglobulinemia di Waldenström, una neoplasia rara del sistema immunitario del corpo, per la quale ibrutinib ha ricevuto la designazione di 'breakthrough therapy'.

J.E. Cheah, et al. Patients with mantle cell lymphoma failing ibrutinib are unlikely to respond to salvage chemotherapy and have poor outcomes. Ann Oncol. 2015; doi: 10.1093/annonc/mdv111.

[leggi](#)

[[chiudi questa finestra](#)]

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

Un'onda sonora per riconoscere il cancro

Sviluppato dai ricercatori del MIT di Boston un dispositivo per individuare le cellule tumorali nel sangue. Avremo diagnosi e cure più veloci e mirate



Cercare l'ago in un pagliaio. E' questa l'immagine che meglio descrive la difficoltà da parte dei medici di ricercare all'interno del flusso sanguigno l'eventuale presenza di cellule cancerose. Oggi, grazie ad una tecnica messa a punto dagli scienziati del MIT di Boston, ciò sarà molto più facile. Come? Separando le cellule malate grazie alle onde sonore. Il dispositivo è stato da poco presentato sulle pagine della prestigiosa rivista Pnas.

Utilizzando il sistema circolatorio i tumori sono in grado di colonizzare i tessuti circostanti e creare metastasi. Riuscire ad individuarne la presenza nel sangue è di fondamentale importanza sia per iniziare tempestivamente le terapie sia per comprendere se stanno funzionando correttamente. Ciò è spesso difficile perché in un solo millilitro di sangue sono presenti mediamente meno di dieci cellule cancerose rispetto alle migliaia "sane".

[IL VIDEO CHE ILLUSTRRA GRAFICAMENTE IL PROCEDIMENTO](#)

Nel 2014 gli scienziati statunitensi hanno messo a punto un dispositivo in grado di rilevare la presenza di queste cellule. Oggi, dopo un anno di intenso lavoro, sono riusciti nell'intento di migliorarne le caratteristiche rendendo la tecnologia più rapida e così utilizzabile a fini diagnostici. Se in passato occorreva più di 2 giorni per analizzare pochi millilitri di sangue ora la tecnica è più veloce di 20 volte. Sfruttando le onde sonore applicate ai campioni di sangue il dispositivo consente di separare le cellule malate da quelle sane.

Un approccio alternativo –rispetto a metodi simili che utilizzano stimoli chimici e meccanici- che si è dimostrato altamente efficace. I ricercatori infatti sono riusciti ad individuare -in oltre l'80% dei casi- la presenza di una singola cellula tumorale mischiata a 100 mila globuli bianchi. Non solo, analizzando il sangue di alcune donne sottoposte a chemioterapia la tecnica ha consentito di scovare le cellule tumorali circolanti e di monitorare l'effettiva efficacia del trattamento.

EMERGENZA SALUTE

DOPO L'ALLARME DI POLITICI E MEDICI

di Delia Parrinello

LA NUOVA SFIDA

LA VITTORIA DEI BATTERI

CHE SI FANNO BEFFE

DEGLI ANTIBIOTICI

L'ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ: «SE NON SI CORRE AI RIPARI LA SITUAZIONE SI AGGRAVERÀ FINO A UN PUNTO DI NON RITORNO»

È un normale processo evolutivo ma fa paura, c'è allarme per i batteri che sempre più negli ultimi tempi resistono agli antibiotici e non si fanno abbattere come prima. Nel Regno Unito il ministro Cameron lascia nel panico gli inglesi ricordando la grande peste del 1665 che ha ucciso un quinto dei londinesi, teme un ritorno «agli anni bui della medicina» e da Downing Street, ricordando il rapporto sui batteri resistenti agli antibiotici in uso, parla di emergenza nazionale: questa nuova generazione di super-batteri dal contagio diffuso soprattutto negli ospedali potrebbe far morire «fino a 80mila persone nel Regno Unito». Ma anche l'Organizzazione mondiale della Sanità è in allarme da oltre un anno, «se non si corre ai ripari la situazione potrebbe aggravarsi fino a un punto di non ritorno».

Finora la resistenza dei batteri agli antibiotici è stata sottovalutata, ora è un fenomeno diffuso in tutto il mondo e diventa sempre più preoccupante, con la resistenza a varie classi di antibiotici, anche a quelli considerati da ultima risorsa. Due giorni fa l'ultimo allarme in Italia, il ministro della Sanità [Beatrice Lorenzin](#) che parla dell'attacco ai batteri resistenti come di una priorità mondiale. Si usano troppi antibiotici, in troppe occasioni e a volte inutilmente, è un'overdose continua che rende più forti i batteri.

«È necessario modificare le abitudini nella somministrazione, specie nel caso di utilizzo per i bambini in tenera età»: l'attenzione del ministro va anche ai «gravi danni sull'alto uso di antibiotici negli allevamenti di bestiame, anche se dentro gli alimenti che mangiamo gli antibiotici sono pochi perché nel momento in cui la carne viene macellata si è atteso un tempo sufficiente per

smaltirli». «È vero, negli ultimi tre anni è stata ridotta del 30% la quantità di antibiotici nelle carni, ma non è sufficiente». Su pesticidi e ormoni «il nostro Paese è tra quelli con il più alto tasso di controllo, in particolare sulla filiera dell'olio e del vino con grande rigidità nel monitoraggio».

La grande sfida, per il ministro [Lorenzin](#), è «ridurre il consumo di farmaci: la questione dei batteri resistenti è un problema di ordine mondiale che deve essere messo al primo posto insieme a quello dei vaccini nell'agenda degli impegni da parte delle istituzioni e delle organizzazioni sanitarie».

Pratica suicida fra le altre è quella di trattare gli animali da allevamento con basse dosi di antibiotici per favorire la crescita ed evitare le malattie negli ambienti sovraffollati delle «gabbie a produzione intensiva». Una pratica vietata in Europa da molti anni ma ancora oggi negli Stati Uniti l'80% circa degli antibiotici viene impiegato con gli animali. O l'uso di trattare le infezioni virali con l'uso di antibiotici che in questo caso non hanno nessuna utilità.

È la vittoria dei batteri sugli antibiotici, i più resistenti si chiamano *Escherichia coli* e causano infezioni urinarie e setticemie, *Staphylococcus aureus* che infetta le ferite e si trasmette nel sangue, *Klebsiella pneumoniae* e provoca la polmonite. E poi ancora batteri all'origine di diarrea e infezioni trasmesse dal cibo, come in un'avanzata di massa piccoli e malefici mostri beffano gli antibiotici che un tempo erano forti e invadono il mondo che da circa un secolo si sentiva al sicuro. (*DP*)



L'INTERVISTA. Parla Anna Giammanco, docente di Microbiologia: «Negli ultimi decenni sono stati utilizzati senza controllo medico, anche in casi nei quali non erano necessari»

«Colpa di un uso massiccio e improprio degli antibiotici»



La microbiologa Anna Giammanco

Sono tutti più forti e il danno è ovunque, vincono i batteri sugli antibiotici e nei letti di ospedale è più difficile superare le malattie ed è più facile infettarsi, trovano via libera la tubercolosi e il tifo, e anche la sala operatoria diventa un rischio in più. Anna Giammanco è professore ordinario di Microbiologia nel Dipartimento di scienze per la promozione della salute e materno infantile «G. D'Alessandro» dell'Università degli studi di Palermo, e spiega così la quasi disfatta degli antibiotici. «Sta succedendo che microrganismi sensibili da più di un decennio agli antibiotici si sono rafforzati e sono diventati resistenti ai farmaci di più ampio uso nelle malattie causate da questi batteri, come dire una maggiore difficoltà per la medicina di controllare malattie, infezioni e ferite».

●●● Perché è più facile infettarsi in ospedale?

«In ospedale vanno individui compromessi, malati e anche con gravi patologie, sono quindi più facilmente predisposti ad acquisire infezioni microbiche e questo aumenta le percentuali di infezione. Dall'altra parte c'è il problema che l'uso massiccio e a volte improprio

di antibiotici in questi decenni ha consentito ai microrganismi di acquisire resistenza, e l'incontro di queste realtà è diventato anche il rischio delle infezioni in ospedale».

●●● Cosa deve fare chi va in ospedale?

«Il problema si correla alla necessità che in ambiente ospedaliero si tengano sotto controllo le operazioni di igiene sanitaria, è d'obbligo una sanificazione attenta e costante degli ambienti e delle sale operatorie».

●●● E dal momento che l'ospedale è diventato più rischioso, cosa può fare il paziente?

«Il rischio è in parte collegato al venir meno della frontiera antibiotici. Per il resto il paziente può fare ben poco, è compito delle strutture affrontare il problema, attuare manovre e procedure. La persona ricoverata può solo cercare, se è in grado, di essere più attenta all'igiene personale, se è inabile a farlo il suo caso sarà nella responsabilità del personale».

●●● Ma la perdita di forza degli antibiotici a causa dell'uso massiccio non è solo un problema ospedaliero.

«È un problema preoccupante a livello mondiale, anche a causa della circolazione di presenze che si trasferiscono da una nazione all'altra».

●●● Il mondo ha usato troppi antibiotici?

«Li ha utilizzati senza controllo e anche in casi nei quali non erano necessari, senza il controllo medico: uso eccessivo».

●●● Era necessario sensibilizzare i medici?

«La sensibilità è arrivata ora che il problema è più ampio. Un problema sono soprattutto i pazienti che usano antibiotici senza che il medico ne sia a conoscenza, per esempio tra le pratiche considerate più dannose c'è l'abitudine di fare uso degli antibiotici anche per trattare infezioni virali, dove non hanno alcuna utilità. E anche prendere i farmaci in difformità dalle prescrizio-

ni si ritiene che possa fare sviluppare la resistenza».

●●● Torna il tifo a causa dei batteri che sono più forti e gli antibiotici più deboli?

«Per il tifo obiettivamente la resistenza ai farmaci pone dei problemi terapeutici e di eliminazione del microrganismo, e quindi sembra che torni il tifo ma in realtà i microrganismi sono difficilmente eliminabili, è solo l'impressione che ci sia un ritorno della malattia. Nei fatti dipende da altre situazioni legate all'igiene, a comportamenti di vita diversi, a viaggi in Paesi dove il tifo presenta una recrudescenza. Secondo i dati del [ministero della Sanità](#) in Italia non c'è un aumento dei casi di tifo».

●●● È la tubercolosi che fa di nuovo paura?

«Certamente, perché le difficoltà terapeutiche sono correlate ai microrganismi multiresistenti, batteri che in passato erano più sensibili ai farmaci e più facilmente eliminabili dal paziente. I casi di tubercolosi circolano anche per le condizioni in cui i microbatteri possono dare malattie, i casi di Aids sono diventati predisponenti, c'è un ruolo di presenza in questa malattia».

●●● Perché ci si infetta in sala operatoria e in quale percentuale?

«In sala operatoria le statistiche sulle infezioni aumentano perché il paziente è compromesso, è un soggetto con patologia e dunque più a rischio in caso di presenza microrganismi in sala operatoria, o in caso di procedure non corrette che non tengono conto della possibilità di diffusione dei microrganismi. La casistica di infezioni in sala operatoria cambia da ospedale a ospedale, nel nostro istituto è del 5-6%, le medie delle sale operatorie europee sono del 5-10%». (*DP*)



COSÌ TANTE NOVITÀ
CHE PUOI COSTRUIRCI
UNA CASA.

FESTA
DELLE
NOVITÀ

FINO AL 26/04 SCOPRI
I NUOVI PRODOTTI
PER RINNOVARE
LA TUA CASA.

LEROY MERLIN
In caso di casa.

ANSA.it

[TORNA SU
ANSA.IT](#)

Salute&Benessere

NEWS SPECIALI ED EVENTI VIDEO PROFESSIONAL SALUTE BAMBINI 65+

Sanità | Medicina | Associazioni | Alimentazione | Estetica | Stili di vita | Terme e Spa | Expo 2015

ANSA > Salute e Benessere > Sanità > Bastano 4 regole per 'salvare' l'efficacia degli antibiotici

Bastano 4 regole per 'salvare' l'efficacia degli antibiotici

Fenomeno resistenza per il cattivo uso di queste grandi armi

07 aprile, 19:06

8+1 0

Consiglia 0

Indietro Stampa Invia Scrivi alla redazione Suggestisci ()

1 di 1



E' sufficiente osservare poche, ma chiare regole, per evitare che gli antibiotici non funzionino più: "usarli solo quando necessario, dietro prescrizione, seguendo dosi e durata della terapia e mai per virus, influenza e raffreddore. Proprio come indica la recente campagna di comunicazione dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa), giunta alla sua quinta edizione, che promuove 'le regole del club (dei virtuosi)' degli antibiotici". Ad affermarlo, dopo l'allarme lanciato dal governo inglese sul fenomeno dell'antibioticoresistenza, è il direttore generale dell'Aifa, Luca Pani.

"L'antibioticoresistenza, ovvero lo sviluppo di batteri resistenti alle cure dovuto ad un uso inappropriato dell'antibiotico, troppo spesso impiegato per curare infezioni causate da virus come influenza o raffreddore, è un fenomeno che l'Aifa cerca di contenere da alcuni anni ormai - afferma Pani - attraverso iniziative di comunicazione ad hoc. Come ha ben evidenziato il Ministro Lorenzin, è necessario un cambiamento culturale a cui tutti sono chiamati, medici e pazienti, per riconoscere il valore fondamentale di questa potente difesa di cui disponiamo, gli antibiotici, ed evitare di renderli inefficaci". Il fatto, sottolinea, è che "non parliamo più di minacce lontane e apocalittiche: l'antibiotico-resistenza è reale, in costante aumento e mette a repentaglio decenni di scoperte scientifiche e, cosa ancor più grave, la nostra salute".

L'Aifa, conclude Pani, "non abbassa la guardia e continuerà a sensibilizzare i cittadini ad un uso consapevole del farmaco, a vantaggio della sostenibilità del sistema e, soprattutto, a tutela della salute".

RIPRODUZIONE RISERVATA © Copyright ANSA

Indietro

condividi: 



casa.it
LA VITA SCEGLIE CASA.
PUBBLICA GRATIS >

#PUBBLICITÀ

Pani (Aifa), poche regole per 'salvare' efficacia antibiotici

Fenomeno resistenza mette a rischio decenni scoperte scienza

Fumo passivo può triplicare rischio deficit attenzione bimbi

Se esposti per meno di un'ora, rischi aumentano già del 50%

Tumori: 'effetto Jolie', non tutte a rischio le mutazioni geni

Studio su 31mila donne, livello di pericolo cambia

[VAI AL SITO PROFESSIONAL](#)

Infarto primo rischio donne, ecco app e sito salvacuore

Malattie cardiovascolari causa 41% morti femminili



Nutraceutica Made in Italy, attenzione ai più fragili

Tra punti di forza certificazioni e tecnologia



Salute: con Beat the street Terni 'raggiunge' la luna

In un mese e mezzo percorsi a piedi 361 mila chilometri



Sanità: combattere obesità con stili vita attivi, ecco Epode

Presentati Eurobis e Beat the street, programmi pilota in Italia



Alimentazione: per salute e' allarme disinformazione

Attenzione mediatica morbosa e poca attenzione a nutrizione



IL CASO/ SECONDO L'OMS È L'EMERGENZA DEL FUTURO

E parte la corsa ai farmaci contro i superbatteri

In attesa dei risultati della ricerca va ripensato il modo in cui si usano gli antibiotici

MICHELE BOCCI

UN BASTONCINO di qualche millesimo di millimetro, che non è in grado di muoversi da solo, entra nell'organismo e si fa trasportare fino all'intestino dove trova l'ambiente giusto per moltiplicarsi, insieme ad altri miliardi di batteri. La *Klebsiella pneumoniae* è stata scoperta nel 1885 e per decenni rimasta innocua. Provocava al massimo qualche infezione urinaria, facile da sconfiggere. Finché non sono arrivati gli anni del grande abuso di antibiotici. Quei farmaci nati per eliminarla, l'hanno resa ancora più forte perché l'hanno selezionata. E adesso la *Klebsiella* è in grado di entrare nel sistema circolatorio e provocare infezioni devastanti. «È Darwin. Se uso un antibiotico su 10 batteri ne uccido 9. Sopravvive quello più forte, che sa adattarsi e cambiare per non essere sconfitto, come un soldato rimasto solo nella giungla a combattere. Alla fine mi trovo di fronte un Rambo dei germi». La metafora del presidente dei microbiologi clinici italiani, Pierangelo Clerici, racconta quello che sta succedendo nei paesi occidentali, in particolare dentro gli ospedali e nelle case di cura per anziani: nemici antichi, che un tempo si sconfiggevano facilmente sono diventati super batteri contro i quali i farmaci spesso non possono niente. L'allarme non riguarda solo la *Klebsiella*, che sta provocando decine di migliaia di morti in tutto il mondo, ma anche l'*Escherichia coli*, lo *Pseudomonas*, l'*Acinetobacter*, il *Clostridium*, lo *Stafilococco*, e pure un fungo come la *Candida*. Tutti, sempre più spesso, sono in grado di trasformarsi in dei Rambo. E di fronte si trovano delle armi puntate: non si

inventano nuovi antibiotici dagli effetti decisivi ormai dalla fine degli anni Ottanta. Sarebbe invece necessario un forte investimento nella ricerca in questo campo.

L'Occidente può uscirne anche ripensando il modo in cui si utilizzano gli antibiotici. Nell'era in cui nascono farmaci personalizzati, utili per pochi casi o addirittura per uno solo, le vecchie molecole "generaliste" figlie e nipoti della penicillina sono ancora fondamentali, ma vanno date con maggiore attenzione. «L'assioma da stroncare è quello febbre uguale infezione uguale antibiotico. I medici talvolta sono pigri e non approfondiscono i problemi. Preferiscono prescrivere subito — dice Francesco Menichetti, primario di malattie infettive a Pisa e grande esperto di infezioni ospedaliere — Un caso tipico è quello dell'influenza, cioè un problema virale, che spesso viene combattuta con questi farmaci». Abusare degli antibiotici intanto fa sì che la persona che li prende sviluppi una resistenza e magari quando ha davvero bisogno di usarli, ad esempio per una polmonite, non funzionano. Ha invece meno importanza di una volta l'uso di queste molecole negli allevamenti, perché ormai è vietato in Europa salvo in caso di epidemie e sconsigliato negli Usa.

L'effetto devastante della farmaco resistenza si manifesta negli ospedali. Qui albergano i super germi, portati dentro dai pazienti e trasmessi da operatori sanitari durante le normali attività di cura. I contagi verrebbero drasticamente ridotti se il personale si lavasse le mani più spesso. «Da noi ci sono persone fragili, già compromesse da altre malattie — dice sempre Menichetti — Ovvio che chi è stato trapiantato, operato, sottoposto a una chemio aggressiva se viene infettato rischia la vita. Ma adesso il problema riguarda anche le Rsa, le residenze sani-

tarie per gli anziani». Secondo la società italiana di malattie infettive tra le 5 e le 7 mila persone muoiono ogni anno per infezioni ospedaliere in Italia. Ma il dato potrebbe essere sottostimato. Circa il 9% delle persone ricoverate in ospedale sviluppa un'infezione importante, e la metà l'ha presa in ospedale. Il ministro alla salute Beatrice Lorenzin ha detto che la lotta contro i super batteri è il primo punto della sua agenda da quando si è insediata. L'emergenza è mondiale. Obama a marzo ha deciso di raddoppiare i fondi per combattere l'antibiotico resistenza portandoli a un miliardo e 200 milioni di dollari. In Inghilterra a Pasquetta è stato reso noto un rapporto del governo dove si sottolinea proprio l'urgenza di trovare nuovi farmaci perché i super batteri potrebbero provocare un'epidemia con 200.000 contagiati e 80.000 morti. E l'Oms ha usato toni catastrofici: «Un'era post-antibiotica, con infezioni comuni e traumi minori che uccidono, non è una fantasia apocalittica ma una possibilità reale per il ventunesimo secolo». L'industria deve cercare nuove molecole, i medici intanto si devono ingegnare. «Di fronte ai casi che non rispondono — dice Menichetti — facciamo cocktail di vecchi antibiotici tolti dal baule della nonna, come la Colistina che quarant'anni fa, quando mi sono laureato, non si usava già più, oppure la fosfomicina e la gentamicina». Mentre si rispolverano rimedi antichi si aspetta che la ricerca regali anche strumenti moderni.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

