



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

RASSEGNA STAMPA

29 FEBBRAIO 2024

A CURA DELL'ADDETTO STAMPA CRT SICILIA

MARIELLA QUINCI

CERVELLI IN FUGA

Il ministro alla Salute Schillaci studia iniziative per sopperire alla grave carenza di camici bianchi nel sistema sanitario

«Agevolazioni fiscali per riportare i medici in Italia»

••• Missione riportare i medici italiani che opera all'estero sul nostro territorio. «Non posso che concordare sull'opportunità che l'applicazione della disciplina riguardante gli incentivi fiscali previsti per il rimpatrio di docenti e ricercatori si estenda anche al personale medico, questo potrebbe costituire un incentivo per il rientro dei professionisti nel nostro sistema sanitario, in un momento particolarmente critico, dopo una valutazione da parte del ministero dell'Economia e delle Finanze». Lo ha detto il ministro della Salute, Orazio Schillaci, rispondendo ieri pomeriggio alla Camera, a un'interrogazione sulle iniziative volte a estendere gli incentivi fiscali al fine di sopperire alla grave carenza di personale, presentata da Annarita Patriarca (FI-PPE). «È un tema che è all'attenzione del ministero fin dall'inizio del mio mandato» ha detto ancora Schillaci ricordando che «le statistiche dell'Organisation for Economic Co-operation and Development, nel periodo tra il 2001 e il 2021, parlano di un flusso in uscita di circa 31.600 professionisti tra medici e infermieri.

Negli ultimi 20 anni sono stati resi disponibili presso gli atenei italiani circa 194mila posti per l'accesso al corso di laurea in Medicina e Chirurgia e circa 302mila per quello in Infermieristica. Devo ricordare, anche in questa sede - ha detto ancora il ministro - che il reiterarsi negli anni passati di manovre finanziarie di contenimento della spesa e, in particolare, dei vincoli assunzionali, ha determinato nel tempo una grave carenza del personale del Servizio sanitario nazionale che unita a un crescente innalzamento della relativa età media porta inevitabilmente a un forte deterioramento delle condizioni di lavoro».



LA FEDELITÀ ALLA DESTRA CONTA PIÙ DELLE COMPETENZE

Il governo nomina i vertici della sanità: non c'è neanche una donna

ANDREA CAPOCCI

■ ■ È Francesco Fera il quarto consigliere di amministrazione dell'Agenzia Italiana del farmaco. Assumerà anche l'incarico di presidente dell'Agenzia ad interim dopo le improvvise dimissioni di Giorgio Palù. Si conclude così una lunga tornata di nomine di ambito sanitario che ha riguardato, oltre all'Agenzia del farmaco, l'Istituto superiore di Sanità e lo stesso ministero della salute.

Tra i nuovi super-dirigenti nominati dal governo e dalle regioni non compare nemmeno una donna: undici poltrone su undici sono state assegnate a uomini, in molti casi senza particolari titoli. Sono tutti maschi i consiglieri di amministrazione dell'Aifa (oltre a Fera, Vito Montanaro, Angelo Gratarola, Emanuele Monti e l'ormai ex Palù), ma anche il direttore scientifico Pierluigi Russo e quello amministrativo Giovanni Pavesi. È un uomo il

presidente dell'Istituto Superiore di Sanità Rocco Bellantone, così come i tre nuovi capi-dipartimento del ministero Giovanni Leonardi, Francesco Saverio Mennini e Giuseppe Celotto. Le nomine si aggiungono a quelle ereditate dal governo Draghi, che pure non brillò per attenzione alla diversità di genere: al vertice dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali ci sono ancora il presidente Enrico Cosciani e il direttore generale Domenico Mantoan. La composizione dei vertici delle principali istituzioni sanitarie del Paese cozza con la realtà di un settore sempre più femminilizzato. Secondo il recente rapporto sul personale del Servizio sanitario nazionale (riferito però al 2021), le donne rappresentano il 69% di chi lavora nella sanità pubblica, una percentuale in crescita rispetto al 64% del 2020. Sono donne il 51% dei dirigenti medici, il 73% degli amministrativi, il 78% degli infer-

mieri, l'81% dei ricercatori attivi nel Ssn. La proporzione cambia man mano che si sale nelle gerarchie: secondo la fondazione Openpolis è maschio l'80% dei direttori generali delle aziende sanitarie locali.

Non è una novità: anche con i governi precedenti le donne avevano ottenuto scarsa rappresentanza. Ma ci si attendeva che, vista la recente attenzione al tema, almeno per l'Agenzia del Farmaco si sarebbe rispettata almeno una quota rosa di testimonianza. Invece ha prevalso l'*amichettismo* secondo cui la fedeltà vale più della competenza. Il neo-presidente dell'Aifa Fera è avvocato, di mestiere si occupa di politiche giovanili e non ha alcuna esperienza in ambito sanitario. Però è barese come il sottosegretario alla salute Marcello Gemmato, il vero uomo forte del ministero. Di Gemmato Fera non è solo conterraneo: ai tempi del quarto governo Berlusconi, collaborava con l'«As-

sociazione Levante», il circolo della destra barese presieduto da Gemmato, e gestiva progetti finanziati dall'allora ministra della gioventù Giorgia Meloni. Un «curriculum» simile a quello dello sconosciuto farmacista barese e amico personale di Gemmato Enzo Lozupone, scelto tra i dieci esperti dell'Aifa e senza alcuna esperienza scientifica.



IL FENOMENO

Se i farmaci non bastano Medici a scuola di umanità

Via ai corsi per gli oncologi: «Non è sufficiente l'empatia con il paziente, serve studio». Così si sostengono i malati

Maria Sorbi

■ Forti quanto un farmaco. Le parole del medico possono fare la differenza per un malato oncologico, perfino sull'efficacia delle terapie. Non quando illudono, non quando levano la speranza, ma quando fanno sentire parte di una lotta comune, quando trasmettono cuore e voglia di provarci. Curano l'ansia e la depressione post diagnosi.

Ma in Italia la maggioranza degli operatori sanitari non ha ricevuto formazione specifica per affinare le competenze che consentono cure più umanizzate. Su una scala da 0 a 10, la formazione dei medici sulla comunicazione clinica e sulla relazione di aiuto arriva a un punteggio di 2,75, con ricadute negative maggiori su patologie complesse come il cancro. Per colmare questa lacuna, Cipomo, il collegio dei primari oncologi ospedalieri, ha realizzato la scuola «di umanizzazione delle cure». Prima lezione, a inizio marzo a Piacenza.

«In questa fase di grande sviluppo scientifico e tecnologico, c'è un'enorme domanda di guarigione attorno a noi, che spesso si sviluppa lontanissima dalla tradizione cristiana - spiega monsignor Vincenzo Paglia, presidente della Pontificia Accademia per la Vita durante la presentazione del progetto -. Molte

persone vanno alla ricerca di pratiche magiche, occulte, miracolistiche. La domanda di guarigione, anche se spesso è mal posta, non è altro che una grande domanda d'amore. E dobbiamo rispondere».

«La nostra scuola punta a favorire quell'insieme di competenze comunicative relazionali e umane necessarie nella professione dell'oncologo - spiega Luisa Fioretto, presidente Cipomo, direttore del Dipartimento oncologico dell'azienda sanitaria Toscana Centro -. Sono competenze che restano spesso al di fuori dei normali percorsi formativi universitari e post-universitari. In un'ottica di formazione continua la Scuola potrà rappresentare uno spazio di crescita per tutti gli oncologi interessati a percorsi specialistici post-universitari nell'ambito della comunicazione e delle medical humanities».

Il tema dell'umanizzazione del servizio al malato è stato inserito per la prima volta nel Patto per la Salute 2014-2016 dal Ministero della Salute e da Agenas. Nel documento l'umanizzazione viene definita come impegno a rendere i luoghi di assistenza e i programmi di diagnosi e terapia orientati quanto più possibile alla persona considerata nella sua interezza fisica, sociale e psicolo-

gica.

La capacità di umanizzazione delle cure non dipende dalla sensibilità del singolo medico, ma è un'abilità che può e deve essere appresa. «Non basta un'istintiva capacità di accudire, né una generale empatia. Serve saper allenare queste competenze».

Il primo corso è composto da 3 moduli, per un totale di 37 ore di formazione. «Nonostante i progressi sia in campo di diagnosi che di terapia antitumorale, che permettono di guarire percentuali sempre più elevate di pazienti, vorrei ricordare ciò che scrive Dan Longo, vicedirettore del *New England Journal of Medicine* - aggiunge Luigi Cavanna, socio fondatore della scuola Cipomo -: 'I pazienti vivono la diagnosi di cancro come uno degli eventi più traumatici e sconvolgenti che abbiano mai affrontato».

A prescindere dalla prognosi, la diagnosi comporta un cambiamento dell'immagine di sé e del proprio ruolo sia nella famiglia, sia nel lavoro'. Per questo è fondamentale trasmettere al malato che non sarà solo ad affrontare la malattia, ma avrà accanto medici ed infermieri, non solo con competenze tecniche ma anche con umana comprensione, vicinanza e gentilezza».



Polemica sulle bocciature di Burioni

Il rettore ai ragazzi: «Fallimenti utili»

Dal morbillo all'influenza, i quiz superati solo da 10 su oltre 400 all'Università San Raffaele

MILANO La scarlattina può essere causata dallo *streptococcus pyogenes*? Il morbillo, dopo la guarigione della fase acuta, dà un'immunità permanente contro l'agente infettivo? La ricerca dell'Rna virale in un tampone orofaringeo serve a confermare una diagnosi di influenza? Eccole, le domande della discordia che gli iscritti al terzo anno della facoltà di Medicina del San Raffaele di Milano hanno dovuto affrontare come pretesto per accedere all'esame di Microbiologia del professor Roberto Burioni. In tutto i quesiti erano otto, per ciascuno venivano suggerite cinque risposte (più di una poteva essere vera). Quindici i minuti di tempo per completare il questionario.

Chi le ha azzeccate tutte, è passato. Agli altri toccherà ritentare. Come denunciato da una studentessa con un video su TikTok — poi cancellato —, solo dieci su 408 sono riusciti nell'impresa. «Non credo che sia normale», la sua opinione. Tanto è bastato per creare due schieramenti contrapposti sui social (e non solo). Colpa del docente che

non ha preparato bene la classe, dice qualcuno. Troppo poco il tempo concesso, aggiunge un altro. Chiedere il 100 per cento di successi è eccessivo, concordano in molti. Una delle bocciate sottolinea poi che «spesso sono le modalità d'esame a non essere particolarmente consone nel valutare a 360 gradi la preparazione di uno studente». Gianvincenzo Zuccotti, a lungo preside della facoltà di Medicina alla Statale, sostiene che sia giusto tenere alta l'asticella. Però... «Sicuramente qualcuno tra i banchi non era preparato, ma se solo 10 su oltre 400 hanno risposto adeguatamente, forse serve un minimo di autocritica. È successo anche nei nostri corsi». Persino il Codacons non rinuncia a esprimersi e invita il rettore del San Raffaele a intervenire, prevedendo un ispettore esterno agli esami di Burioni.

Molto nutrita anche l'altra fazione, animata da commentatori che esortano i ragazzi a studiare con più dedizione («ai miei tempi...»), considerano le domande più che abordabili, applaudono il professore perché argina l'in-

competenza e ricordano che l'alto tasso di bocciature è frequente anche in altre facoltà. Lo stesso virologo ieri al *Corriere* ha commentato: «Forse, trattandosi in fondo del primo vero esame in cui si parla di malattie, molti studenti non hanno inquadrato bene la materia: si tratta solo di studiare di più».

In quest'arena la voce di Enrico Gherlone, rettore dell'ateneo di via Olgettina, cerca di riportare equilibrio. Il mondo di oggi è sempre più competitivo, riflette, e nemmeno le università si sottraggono a questa logica. «Diventa sempre più difficile sopportare il fallimento in un esame — aggiunge —. A tutti i miei studenti vorrei ricordare una frase di Gianni Rodari: "Gli errori sono necessari, utili come il pane e spesso anche belli: per esempio la torre di Pisa". La paura del fallimento è sopravvalutata, perché è solo dai propri errori che si matura quella consapevolezza di sé utile a ingenerare un cambiamento positivo. Ecco, allora, che il fallimento va raccolto come una meravigliosa opportunità di crescita e di mi-

glioramento personale».

La severità, «nell'ambiente protetto dell'aula, serve a formare e non a danneggiare». Riconosce che le modalità di accesso agli esami si sono evolute nel tempo: «È normale che mutino, per contro, anche le modalità con cui gli studenti affrontano tali novità. L'invito che voglio rivolgere loro è quello di continuare ad avere fiducia in loro stessi, ma anche nei professori, e di coltivare quella forza di volontà necessaria per affrontare un percorso complesso, ma che forma alla professione più bella del mondo: quella di medico».

Sara Bettoni

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Farmaci anti Parkinson, intesa in Usa per Zambon

Industria farmaceutica

Contratto tra la svizzera
Zambon Biotech
e Amneal Pharmaceuticals

Accordo di licenza per
una molecola sperimentale
che sarà venduta in Europa

Francesca Cerati

La farmaceutica italiana Zambon - attraverso la sua controllata svizzera Zambon Biotech SA - ha stipulato con la multinazionale americana Amneal Pharmaceuticals un accordo di licenza esclusiva per una nuova formulazione a rilascio prolungato di carbidopa/levodopa per il trattamento del Parkinson. A oggi il medicinale, in sigla IPX203, è in fase di revisione da parte della Food and Drug Administration statunitense e Zambon - fondata in Italia nel 1906 e gestita ancora oggi dalla famiglia del fondatore - avvierà l'iter per l'approvazione normativa e la commercializzazione in Europa. I termini finanziari dell'accordo non sono stati resi noti, ma sotto il profilo terapeutico si tratta della versione a rilascio prolungato dello storico farmaco contro il morbo di Parkinson, la levodopa.

In pratica, la levodopa sta al Parkinson come l'insulina sta al diabete. La malattia è causata infatti dalla progressiva perdita di cellule nervose che producono dopamina, un importante neurotrasmettitore coinvolto nel controllo dei movimenti volontari. La levodopa è un precursore della dopamina che supera la barriera ematoencefalica, e una volta nel cervello viene utilizzata per produrre dopamina; la carbidopa invece agisce per impedire che la levodopa venga convertita in dopamina prima che raggiunga il cervello. Sono disponibili varie terapie con carbidopa/levodopa, ma l'uso prolungato di levodopa è legato a "episodi off", cioè periodi

in cui gli effetti terapeutici svaniscono tra una dose e l'altra, così che le discinesie (movimenti involontari) e gli altri sintomi motori si ripresentano.

IPX203 è quindi una nuova formulazione in capsule di carbidopa/levodopa a rilascio prolungato, progettata per mantenere costanti i livelli delle molecole nel corpo e migliorare l'assorbimento. Contiene granuli a rilascio immediato di carbidopa e levodopa, nonché sfere a rilascio prolungato di sola levodopa.

Questa terapia è stata valutata in uno studio di fase 3 che ha arruolato 506 persone con Parkinson avanzato e fluttuazioni motorie reclutati sia negli Stati Uniti sia in Europa. I pazienti sono stati randomizzati a 13 settimane di trattamento con IPX203 o con una formulazione generica di carbidopa/levodopa a rilascio immediato. I risultati hanno mostrato che IPX203 era più efficace nel prolungare i periodi giornalieri - periodi in cui i sintomi motori sono controllati - e nel ridurre i periodi di riposo rispetto alla terapia a rilascio immediato. Questi benefici sono stati ottenuti con un minor numero di dosi giornaliere: una media di tre dosi con IPX203 e una media di cinque dosi con la formulazione a rilascio immediato.

«Crediamo che IPX203 possa migliorare la vita degli oltre 10 milioni di persone al mondo che vivono con il Parkinson. Per Amneal è un obiettivo strategico garantire l'accesso ai nostri prodotti non solo ai pazienti statunitensi, ma anche a quelli di tutto il mondo. Zambon, un'azienda a conduzione familiare con la quale condi-

vidiamo una visione di lungo termine e l'impegno nei confronti delle comunità di pazienti, è il partner giusto per estendere la portata di PX203 in Europa», hanno dichiarato i fratelli Chirag e Chintu Patel, co-amministratori delegati di Amneal.

«La missione di Zambon Biotech è costruire una pipeline a lungo termine di farmaci innovativi che migliorino la vita dei pazienti. Siamo lieti di collaborare con Amneal per portare IPX203 ai pazienti affetti da Parkinson in Europa, dove abbiamo una presenza consolidata nella commercializzazione nel settore della neurologia, in particolare nell'ambito del Parkinson», ha dichiarato Frank Weber, Ceo di Zambon Biotech.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Il progetto

La Fondazione svilupperà la terapia per la sindrome di Wiskott-Aldrich

Fondazione Telethon si farà carico anche della terapia genica per la sindrome di Wiskott-Aldrich. Nata nei laboratori dell'Istituto San Raffaele-Telethon di Milano e in seguito oggetto di una partnership industriale, nel 2022 l'azienda farmaceutica che l'aveva in licenza ha infatti annunciato il proprio disinvestimento nel campo delle immunodeficienze. Telethon ha quindi ottenuto la restituzione della licenza e l'approvazione da parte degli enti regolatori.

Nel frattempo, l'Ema ha selezionato Telethon e il programma di sviluppo di questa terapia per il suo progetto pilota di accelerazione, che supporta realtà accademiche e

organizzazioni non profit nello sviluppo di terapie avanzate. «Non c'è occasione migliore della Giornata Mondiale delle Malattie Rare per annunciare il nostro impegno a rendere disponibile come trattamento anche la terapia genica per la sindrome di Wiskott-Aldrich (Was), una rara malattia genetica del sistema immunitario - spiega Francesca Pasinelli, consigliere delegato di Telethon -. Dopo la decisione presa per la terapia genica per l'Ada-Scid, vogliamo garantire la disponibilità di un altro trattamento che altrimenti rischierebbe il mancato accesso al mercato. Essere stati selezionati dall'Ema per il suo programma europeo di

sviluppo di terapie avanzate è un riconoscimento della nostra capacità di portare questa terapia all'approvazione in Europa, grazie alla nostra visione e alle competenze di cui disponiamo».

Al momento, la terapia genica è accessibile in Italia grazie alla determina dell'Aifa del 2 agosto del 2023, che - in base alla legge 648 - la indica per il trattamento dei pazienti con Was dai 6 mesi in su privi di un donatore compatibile.





Dir. Resp. Marco Girardo

TELETHON "FIRMA" UNA NUOVA TERAPIA GENICA PER UNA RARA IMMUNODEFICIENZA

Dall'Albania a Milano la seconda vita di Aidan «La mia sindrome finalmente ha un nome»

GIOVANNA SCIACCHITANO

Con la sindrome di Wiskott-Aldrich si può morire anche per un banale raffreddore. Oggi, però, c'è speranza per chi è affetto da questa malattia genetica rara del sistema immunitario. In occasione della Giornata mondiale delle malattie rare di oggi Fondazione Telethon ha infatti annunciato l'impegno a rendere disponibile ai pazienti una terapia genica specifica. E l'Agenzia europea per i medicinali ha selezionato Telethon e il programma di sviluppo di questa terapia per il suo progetto pilota di accelerazione. Una splendida notizia per tutti quei malati che ricevono una diagnosi. Già lo scorso settembre la Fondazione aveva annunciato di essersi assunta la responsabilità di produrre e distribuire la terapia genica per un'altra rara immunodeficienza, l'Ada-Scid, che rischiava di non essere più disponibile.

Questa nuova applicazione ha ridato la vita a Aidan (il nome è di fantasia). I suoi primi anni sono stati segnati da una grande sofferenza. Nato in Albania nel 2003, dai sei mesi ha cominciato a manifestare disturbi legati alla sindrome di Wiskott-Aldrich. Febbri continue, difficoltà respiratorie e infezioni erano all'ordine del giorno. Tanta fatica era compensata da una grande forza di volontà che gli ha consentito di riuscire ad andare a scuola fino a quando ha potuto e a gestire da solo le medicine. La sua è una famiglia di contadini, con pochi mezzi. Così il fratello maggiore, a 17 anni, si è trasferito a vivere e a lavorare a Torino per dare una mano. Il suo contributo è servito anche per acquistare le numerose medicine del fratello. Aidan era un bambi-

no molto sveglio e consapevole, sapeva bene di essere malato. «La mia infanzia è stata difficile, ma penso comunque che sia stata bella - racconta -. C'erano tante cose che non potevo fare anche per via dell'occhio malato. Ma avevo comunque tanti amici e la mia famiglia sempre vicina».

La sua malattia continuava a rimanere senza nome, ma grazie all'intraprendenza della sorella maggiore si è arrivati alla diagnosi. «Lei osservava con attenzione i sintomi, per esempio i piedi che diventavano neri dopo una caduta, poi cercava su Internet a cosa poteva corrispondere - continua Aidan -. È così che ha trovato il nome di questa malattia, la sindrome di Wiskott-Aldrich, e ne ha subito parlato alla mamma. Penso che i medici albanesi non l'avrebbero mai capito».

Anche grazie all'aiuto di un'associazione umanitaria, la famiglia di Aidan è giunta in Italia: a Novara, a Brescia e poi all'Istituto San Raffaele Telethon per la terapia genica di Milano. In Italia è arrivata la diagnosi ed è stato subito asportato l'occhio destro, che era completamente cieco. Anche il sinistro era compromesso, ma è stato sottoposto a trapianto di cornea.

All'Istituto San Raffaele era in corso un trattamento sperimentale di terapia genica per la sua malattia. Anche se le spese per la terapia e il soggiorno erano sostenute da Telethon, per poter venire in Italia per il lungo periodo richiesto dal trattamento la famiglia ha dovuto vendere i suoi animali (mucche, maiali, galline) perché nessuno poteva prendersene cura, mentre la sorella è stata accolta in un convento di suore. «Di quel periodo ricordo che piangevo tanto - dice Aidan -. Avevo dieci anni. Mi avevano spiegato molto bene che cosa avrebbero fatto, ma non so se avessi capito proprio tutto. Ero molto agitato perché non conoscevo l'ambiente e le persone. Però ero

anche un po' felice, perché sapevo che ero venuto in Italia per cambiare il corso della mia vita, per non dover restare sempre malato». Aidan è stato trattato con successo il 22 aprile 2013. Durante il periodo della terapia la famiglia è stata separata per sei mesi dagli altri figli. Il fratello maggiore è riuscito a comprare ad Aidan un tablet per fare i collegamenti via Skype.

«Adesso sto magnificamente bene, sia rispetto alla malattia sia perché ho superato le difficoltà dell'adolescenza». Oggi Aidan vive a Pisa con la famiglia ma continua a tornare periodicamente a Milano per i controlli: «Ogni volta è una bella sensazione: è come tornare a casa, anche se si tratta di un ospedale. Ho la possibilità di incontrare le persone che mi hanno salvato, che mi hanno dato la vita per la seconda volta». In Italia Aidan sogna di costruirsi un futuro. «Certo, il mio Paese mi manca, ma là non vedo prospettive per me - dice -. Anche in Italia non è facile, ma immagino di partire da qui per costruire il mio futuro».

Aidan ha due grandi passioni: il turismo e la psicologia. Sta facendo qualche lavoretto per guadagnare un po' e iscriversi a una scuola alberghiera. E per tenersi in forma va tutti i giorni in palestra. «Se riuscirò ad avere abbastanza fiducia nelle mie capacità alla fine arriverò alla psicologia. Mi dicono tutti che è difficile, ma non mi piace troppo dar retta agli altri: se voglio fare una cosa, anche se è difficile, penso che alla fine riuscirò a farla». Intanto Aidan si impegna «a essere una brava persona, anche per onorare la seconda vita che ho la possibilità di vivere».





Dir. Resp. Marco Girardo

È VITA

Le malattie rare fuori dall'ombra

Negrotti e Sciacchitano a pagina 21



Le malattie rare escono dall'ombra

ENRICO NEGROTTI

Approvato lo scorso anno, il Piano nazionale delle malattie rare (Pnmr) ha cominciato il suo cammino, ma non mancano le criticità che preoccupano la Federazione Uniamo (che riunisce le associazioni dei pazienti), a partire dai passi da compiere per definire i nuovi Lea (Livelli essenziali di assistenza). L'odierna Giornata mondiale delle malattie rare - rare come il 29 febbraio - è l'occasione per ribadire la necessità di dialogo e collaborazione stretti tra malati e famiglie, medici e ricercatori, e istituzioni, sanitarie e non, come evidenzia la campagna lanciata dal ministero della Salute: #Uniamoleforze. Nella stessa ottica va il convegno "Parliamoci" in programma sabato all'Irccs "Eugenio Medea" di Bosisio Parini (Lecco). Ed esempi di alleanza virtuosa sono le recenti collaborazioni strette tra Uniamo e la Società italiana di neurologia (Sin) e tra l'Osservatorio malattie rare (Omar) e la Società italiana di genetica umana (Sigu).

Le malattie sono sì rare (colpiscono non più di 5 persone su 10mila), ma sono oltre 6mila e coinvolgono due milioni di pazienti in Italia. Hanno origine genetica nell'80% dei casi e 7 su 10 hanno esordio in età pediatrica. Il Pnmr prevede un finanziamento per 50 milioni di euro, il cui riparto è stato approvato nel novembre scorso dalla Conferenza Stato-Regioni. Per accedervi è necessario che le Regioni emanino gli atti di recepimento e individuino i centri della Rete nazionale delle malattie rare, comunicando i dati sull'assistenza erogata: numero di pa-

zienti con diagnosi di malattia rara, numero di piani terapeutici assistenziali personalizzati e aggiornamento del Registro nazionale delle malattie rare (attivo presso il Centro nazionale malattie rare all'Istituto superiore di sanità, diretto da Marco Silano). «I fondi stanno arrivando adesso - osserva Annalisa Scopinaro, presidente della Federazione Uniamo - perché le Regioni stanno ultimando la definizione degli atti richiesti dalla legge. E quindi potranno partire le azioni previste dal Pnmr, anche se alcune attività non si sono mai interrotte perché previste

già dalla legge 279/2001». Difficile fare una scelta tra le azioni prioritarie: «Tutto è importante per migliorare la vita quotidiana delle persone con malattia rara - puntualizza Scopinaro -, a partire dall'aggiornamento dei Lea, che sono fermi nonostante la prima loro approvazione risalga al 2017. Nei due decreti che devono aggiornarli sono contenute 12 patologie rare che devono trovare il loro codice di esenzione, oltre alle patologie neonatali inserite negli screening neonatali estesi.

Lavoriamo con le istituzioni perché il processo di aggiornamento in futuro possa essere più veloce e abbiamo già presentato 30 domande per l'implementazione dei Lea». Per garantire maggiore equità, Scopinaro sottolinea la richiesta di «giungere a un accordo tra le Regioni su un "minimo comune multiplo" dei trattamenti ora garantiti ai pazienti extra Lea, perché alcune Regioni si possono permettere di fornire maggiori prestazioni di altre,

causando discriminazioni tra i malati a seconda della loro residenza. L'obiettivo è far inserire queste azioni e terapie nei Lea stessi». Nonostante le difficoltà, Scopinaro ritiene che il bicchiere sia «mezzo pieno perché nel Pnmr sono scritte azioni concrete. Dal punto di vista dei pazienti dobbiamo monitorare per cosa vengono utilizzati i fondi stanziati. E continuare a premere sul mondo politico-istituzionale perché questi i fondi possano diventare strutturali».

Alla collaborazione guarda il convegno "Parliamoci" a Bosisio Parini coordinato da Maria Grazia D'Angelo, responsabile dell'Unità di Riabilitazione specialistica Malattie rare del sistema nervoso centrale e periferico, all'Irccs "Eugenio Medea", che interverrà sulla comunicazione tra le varie figure: «Noi specialisti siamo in dialogo con i pazienti e le loro famiglie per chiarire il percorso che porta alla diagnosi e le difficoltà che riscontriamo. D'altra parte famiglie e pazienti ci raccontano le loro difficoltà, a partire dal percorso diagnostico, che nasce con il primo sospetto, la segnalazione del pediatra o del medico di famiglia. Se





tutto procede bene, si invia il paziente a un Presidio per le malattie rare: ce ne sono in molti ospedali di ogni Regione». E se arrivare a una diagnosi è una delle difficoltà maggiori per i pazienti, che spesso attendono anni, comunicarla è delicato: «La maggior parte della malattie rare sono geneticamente determinate - osserva D'Angelo -, il che significa che se il paziente ha un gene che determina la malattia, potenzialmente tutta la famiglia diventa oggetto di attenzione. Dobbiamo comunicare a sorelle e fratelli la possibilità di essere portatori di una malattia: è un aspetto nevralgico per il medico genetista e il biologo molecolare. Occorre essere chiari con il pa-

ziente». Anche per evitare la ricerca di informazioni su Internet, «dove può capitare di orientarsi verso una direzione sbagliata, o di vedere l'evoluzione della malattia perdendo la capacità di gestire il momento attuale».

Il paziente affronta la malattia a casa: «Va capito come gestire la malattia - conclude D'Angelo - ed eventualmente una terapia, e chiedere sul territorio i trattamenti riabilitativi. Se è un bambino, occorre gestire il rapporto con scuola e insegnanti. Spesso non c'è una figura unica che tenga insieme tutti i percorsi, anche se qualche Presidio delle malattie rare - ma non tutti - offre l'aiuto di assistenti sociali».

*Nel giorno "più raro",
la Giornata mondiale
di oggi mostra tutto
il potenziale di reti tra
associazioni, famiglie
e medici Per ottenere il
diritto a diagnosi e cure*

Dopo l'Ada-Scid, ieri
l'annuncio della produzione
e distribuzione di un'altra
cura "fuori mercato". La
storia del giovane paziente
affetto da Wiskott-Aldrich

Il varo nel 2023 del Piano nazionale è il segnale della crescente attenzione per un mondo di 6mila patologie e 2 milioni di malati. Con un network di persone attive per far avanzare la frontiera della ricerca e delle terapie



La marcia dei malati rari sabato 25 febbraio a Milano, sui cartelli i nomi delle patologie/ Foto Liniamo





Dir. Resp. Marco Girardo

LA STORIA

Così il “cacciatore di geni” salva i bambini malati

GRAZIELLA MELINA

Tra i tanti messaggi che gli arrivano sul computer compare spesso una nuova foto di un bambino sorridente tra le braccia della mamma. Ne ha collezionate più di un centinaio. «Ogni volta vederli così sereni mi dà un'emozione grandissima», confida Antonio Novelli, responsabile del laboratorio di Genetica medica e dell'area di ricerca di Citogenomica traslazionale dell'Ospedale pediatrico Bambino Gesù di Roma. O meglio, per dirla in modo semplice: cacciatore di geni. Se molti bambini possono finalmente avere una diagnosi e sperare in una possibile cura lo si deve infatti al fiuto e alla caparbia, oltre che alla competenza, di questo 55enne di origine calabrese, al Bambino Gesù dal 2015. «Ho scelto di fare il genetista - premette - perché ho avuto la fortuna di lavorare con il professor Bruno Dallapiccola, che ha trasmesso questa passione a tutti i suoi allievi». E così «ho seguito le impronte del fratello più grande», il genetista Giuseppe Novelli, già rettore dell'Università Tor Vergata. Ben 11 i nuovi geni scovati quest'anno nel suo laboratorio, ed esiste persino una malattia che porta il suo nome: la sindrome del neurosviluppo Dentici-Novelli. Il lavoro del cacciatore di geni, in effetti, non è per nulla semplice: tra dati clinici e sequenzia-

menti, sembra di stare di fronte a un rebus impossibile. «Dal 2010 le tecnologie si sono evolute - spiega -. Se nel 2000 sequenziare il genoma umano costava circa 95 milioni di dollari, oggi con 4-500 è possibile analizzare contemporaneamente migliaia di geni. Questo fa sì che ci siano geni che hanno un numero, e che quindi sono associati a una determinata malattia, ma ce ne sono migliaia di altri implicati nei meccanismi biologici di alcune malattie però ancora non identificati». Il processo per arrivare a scoprirli, se fila tutto liscio, può durare un mese: «Quando i piccoli pazienti hanno una indicazione clinica particolare, hanno cioè un fenotipo complesso, sottoponiamo il loro campione di dna a una indagine specifica. E andiamo a identificare potenziali nuovi geni malattia». In sostanza, serve un prelievo di sangue del bambino. Poi, per accorciare i tempi della diagnostica, vengono esaminati anche i campioni del dna dei genitori. «Valutiamo il valore delle mutazioni geniche che troviamo per capire se c'è una variazione nelle sequenze in un genitore: possiamo così identificare se si tratta di malattie autosomiche recessive, ossia che si trasmettono ai figli se entrambi i genitori sono portatori sani». In sostanza, l'approccio permette di sequenziare contemporaneamente il dna e di mettere in evidenza potenziali mutazioni. Ma a questo punto è fondamentale l'acume del genetista. «Bisogna avere il fiuto clinico, quindi conoscere la storia del paziente, la sua origine familiare, etnica, la gene-

tica medica - precisa Novelli -. Non ci si può limitare solamente alla lettura del dato informatico: bisogna fare un'analisi familiare, capire se quel tipo di mutazione è presente in quel tipo di popolazione. I quadri clinici poi possono essere sovrapponibili, tante volte un gene può dare più malattie, mentre per una singola malattia esistono mutazioni di più geni». E quando si trova un gene nuovo che non è descritto nella letteratura scientifica si utilizzano i dati condivisi dagli scienziati di tutto il mondo. «Questi grandi dati consentono le identificazioni di eventuali geni di malattie, di ristabilire il rischio genomico e quindi di aprire potenzialmente la strada alla scoperta di nuovi farmaci e terapie». Come è successo a un piccolo paziente (nove in tutto il mondo con la stessa malattia): «Abbiamo condiviso i dati con un gruppo americano, iniziando a utilizzare un farmaco. Poter dare una speranza e un sollievo a un bambino e alla sua famiglia è ogni volta un'emozione impagabile».



Batteri intestinali causa di gravi malattie all'occhio

DI SIMONETTA SCARANE

È stato scoperto un legame tra le malattie genetiche che colpiscono gli occhi, come la retinite pigmentosa, che possono condurre alla cecità, e i batteri intestinali tanto da far ipotizzare di poterle curare con gli antibiotici. La scoperta è di un gruppo di ricercatori inglesi e cinesi, Richard Lee, oftalmologo che ha fatto parte dell'University College London, e il suo omologo, Lai Wei della Guangzhou Medical University, in Cina. Lo studio è stato pubblicato sulla rivista *Cell* lo scorso 26 febbraio, e riportato da *Nature*, ma c'è chi frena gli entusiasmi. Inoltre, la scoperta si riferisce agli animali. Sull'uomo deve essere ancora verificata.

La ricerca suggerisce che le malattie genetiche degli occhi potrebbero essere causate in parte da batteri che fuoriescono dall'intestino e viaggiano verso la retina. Un risultato inaspettato perché gli occhi sono protetti da uno strato di tessuto che i batteri non possono penetrare, almeno così si è pensato finora, ha commentato Martin Kriegel, ricercatore all'Università di Monaco in Germania. La tesi degli autori dello studio è che le mutazioni del gene *Crumb1* (CRB1) non sono le sole responsabili delle malattie della retina ma a queste si aggiungono i batteri intestinali. In sostanza «le mutazioni di CRB1 indeboliscono i collegamenti tra le cellule che rivestono il colon», si legge su *Nature*, oltre ad indebolire la barriera protettiva intorno all'occhio». I ricercatori hanno osservato che i topi cui era stato mutato il *Crb1* (topi mutanti) e impoveriti i batteri intestinali non registravano distorsioni alla retina, mentre i topi mutanti con danni agli occhi avevano tratto beneficio dagli antibiotici.

—© Riproduzione riservata—



Trattamento con antibiotici



I muscoli riparati dalle staminali on demand

Le cellule staminali muscolari "satellite" sono sempre pronte ad agire in caso di difficoltà. La scoperta (sui topi) apre nuove possibilità di intervento per le distrofie

di GIUSEPPE DEL BELLO

Cellule staminali mirate a riparare i muscoli danneggiati, equilibri che si rifanno all'omeostasi e difficili da mantenere. E una ricerca in cui, stavolta, i geni non c'entrano. Abituati a sentirci ripetere che proprio la genetica è alla base di tanti fenomeni in cui si riconoscono lo sviluppo di malattie e i caratteri individuali (somatici e non solo), ci si imbatte in uno studio diverso, condotto dall'équipe dell'Istituto di Genetica e Biofisica del Cnr di Napoli in collaborazione con l'Istituto Sanford Burnham di La Jolla (California), l'Università di Napoli Federico II e l'Irccs Fondazione Santa Lucia di Roma.

Gli scienziati hanno messo a fuoco la restituitio ad integrum del muscolo scheletrico, intendendo un processo che aggiunge un tassello nuovo alle conoscenze precedenti. Si parte da un concetto: quando qualcosa si rompe, entrano in gioco più elementi coinvolti nel meccanismo riparativo. Accade anche con il muscolo che attiene allo scheletro. In questo caso, l'attenzione si focalizza su una popolazione di cellule staminali muscolari, definite "satellite". In premessa, va sottolineata la necessità che

queste ultime siano sempre disponibili a intervenire in caso di necessità. Vuol dire contare su un serbatoio cellulare dormiente, ma vigile quel tanto che basta per correre in aiuto di chi ne ha bisogno.

I ricercatori, nello studio pubblicato su *Developmental cell*, hanno scoperto in un modello murino come fanno le cellule satellite a decidere quali scenderanno in campo a riparare la lesione e quali, invece, andranno a rinfoltire il battaglione di riserva. Sotto esame - spiegano - è la "variabilità intrinseca" che caratterizza ogni cellula. «Le staminali si svegliano in caso di necessità - precisano Ombretta Guardiola (Cnr-Igb), autrice del lavoro, e la coordinatrice Gabriella Minchiotti (Cnr-Igb) - e vanno a rivestire la loro superficie con una proteina, la Cripto. Ma va fatto un distinguo: solo le cellule che avranno raggiunto una maggior quantità di proteina contribuiranno a rigenerare il tessuto danneggiato, mentre le altre torneranno a "dormire" per ricostituire la riserva». Ma cosa regola la dose di Cripto che riveste la membrana?

«La quantità di proteina dipende dai segnali che arrivano dall'ambiente circostante, rappresentato dal tessuto muscolare nella fase di riparazione», rispondono. «Il rivestimento di Cripto funziona da sensore in grado di leggere i cambiamenti

del micro-ambiente in cui abitano le staminali». Il fenomeno è articolato. «Cripto - precisano - è on demand: se servono più cellule che partecipino alla riparazione, l'equilibrio si sposta a favore di quelle con maggior spessore di proteina sulla superficie. Al contrario, se c'è bisogno di incrementare la riserva di cellule dormienti, parte un taglio che elimina la quantità in eccesso di Cripto». Il meccanismo che assicura la duplice distribuzione dei compiti dell'esercito di staminali si inceppa in alcune malattie degenerative, come le distrofie muscolari oppure nella popolazione anziana, quando i processi di rigenerazione dei tessuti avvengono con minore efficienza. Per ora sui topi, la ricerca potrebbe avere risvolti positivi sull'uomo. «In futuro si potrebbe ipotizzare l'utilizzo della proteina Cripto - concludono gli esperti - per favorire il processo di riparazione in diverse condizioni patologiche».



Hpv, il rischio è anche per il cuore

di CELESTE OTTAVIANI

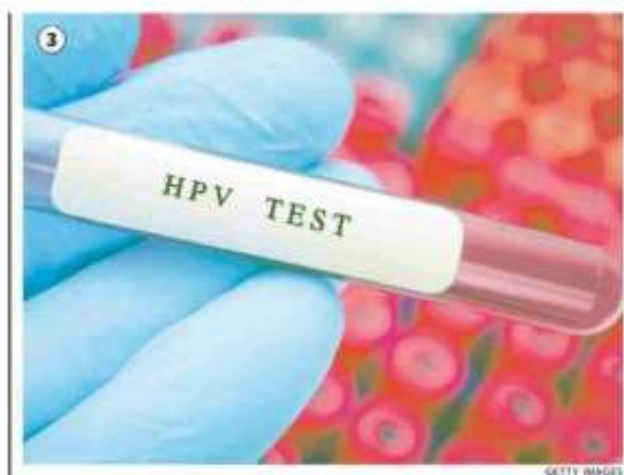
Nonostante le malattie cardiovascolari rappresentino la principale causa di morte a livello

globale, oggi un caso su cinque non risulta attribuibile a fattori di rischio convenzionali, come fumo, alcol, colesterolo alto, ipertensione e diabete, lasciando un vuoto significativo nelle strategie di prevenzione. Uno studio sudcoreano, pubblicato sull'*European Heart Journal*, potrebbe, però, aver ora trovato un nuovo fattore da aggiungere a quelli già conosciuti e fino ad ora non considerato: l'Hpv.

I ricercatori della Sungkyunkwan University School of Medicine di Seoul hanno, infatti, rilevato come le donne che presentano un'infezione da un ceppo del papilloma virus umano ad alto rischio oncogeno abbiano una maggiore probabilità di morire per malattie cardiovascolari. Monitorando per otto anni e mezzo con screening periodici 163.250 donne coreane - età media 40 anni, senza malattie cardiovascolari e con bassa prevalenza di fattori di rischio convenzionali - i ricercatori hanno scoperto che le donne positive a infezione da Hpv hanno una probabilità quasi quattro volte maggiore di sviluppare un'ostruzione alle arterie e di morire per malattie cardiache e un rischio quasi sei volte più alto di morire per ictus.

Il papilloma virus umano è noto per il legame con il cancro del collo dell'utero, ma le ricerche iniziano a dimostrare che questo virus si trova anche nel flusso sanguigno. Secondo gli autori, è quindi possibile che il virus crei infiammazione nei vasi sanguigni, contribuendo all'ostruzione e al danneggiamento delle arterie e aumentando il rischio di malattie cardiovascolari.

I prossimi passi nella ricerca saranno comprendere se l'infezione ha effetti simili sugli uomini - il 21% della popolazione maschile è infatti affetto da forme di papilloma virus ad alto rischio tumorale - e valutare se la vaccinazione possa non solo prevenire tumori ma i decessi per malattie cardiache.



1

La sinapsi

Quella tra il motoneurone e il muscolo è la giunzione neuromuscolare

2

Il divieto

In Italia nel 2003 è stata approvata la legge Sirchia contro il fumo

3

Il virus Hpv

Aumenta anche la probabilità di malattie cardiovascolari



Com'è robotico quel farmaco

Molecole e composti inventati dall'Intelligenza Artificiale e dai mini-organi su chip: le prossime "pillole magiche" saranno più efficaci e più personalizzate. Con rapidi tempi di realizzazione

di PAOLA MARIANO

Si è aperta una nuova era per la creazione dei farmaci: accelererà i processi di ideazione e sviluppo, nonché le sperimentazioni. Merito dell'Intelligenza Artificiale, che entra nei laboratori e affianca gli scienziati. Ma non solo. Ci sono anche gli organi su chip, che testano l'effetto dei nuovi composti saltando alcuni step e arrivando prima, e in sicurezza, al letto del paziente.

È un futuro già segnato da solidi traguardi scientifici: su *Nature* è stato descritto lo sviluppo di un "chimico robot", alimentato da ChatGPT, capace di analizzare le reazioni chimiche e progettare nuovi composti. Chiamato "Coscientist" e sviluppato da Gabe Gomes dell'Università Carnegie Mellon a Pittsburgh, il modello cerca istruzioni su Internet, poi progetta ed esegue esperimenti per sintetizzare le molecole. Messo alla prova, "Coscientist" lavora in un cosiddetto "wet lab", un laboratorio in cui le sostanze chimiche vengono testate utilizzando acqua, ventilazione diretta e programmi di simulazione con una serie di reti neurali, come "Claude" della società Anthropic di San Francisco e "Falcon-40B-Instruct"

del Technology Innovation Institute di Abu Dhabi. Il team ha prima sollecitato il sistema a pianificare la sintesi di diverse molecole conosciute, tra cui gli analgesici, e poi ha provato un esperimento più complicato, chiedendo a "Coscientist" di eseguire una reazione chiamata "accoppiamento Suzuki-Miyaura" e anche in questo caso il sistema ha superato la prova. «Coscientist può svolgere la maggior parte dei compiti di un chimico ben addestrato», afferma con soddisfazione Gomes.

Il suo gruppo non è l'unico a lavorare su "robot chimici" guidati dall'IA. C'è anche "ChemCrow", un sistema sviluppato da Andrew White dell'Università di Rochester, negli Usa, che può pianificare e creare una vasta gamma di molecole. «Questi strumenti saranno sempre più utilizzati - sostiene Michele Vendruscolo dell'Università di Cambridge che sta lavorando con l'IA per sviluppare farmaci contro l'Alzheimer. In futuro questi assistenti consentiranno di automatizzare sempre più le varie componenti del ciclo di progettazione-creazione-test».

Le aziende sono ormai entrate con grandi aspettative in questo nuovo mondo dell'IA: Isomorphic Labs, la start-up di Google con sede a Londra che utilizza DeepMind, ha stretto partnership strategiche con due giganti

farmaceutici: Eli Lilly e Novartis. Con Eli Lilly l'obiettivo sarà scoprire molecole terapeutiche con molteplici bersagli: «Siamo entusiasti di intraprendere questa partnership e di applicare ai programmi di sviluppo di Lilly la nostra piattaforma tecnologica proprietaria, la prossima generazione di AlphaFold: l'Intelligenza Artificiale prevede la forma tridimensionale delle proteine e può quindi disegnare farmaci dal nulla e individuare bersagli terapeutici sfruttando un'enorme potenza di calcolo», dichiara Demis Hassabis, ceo di Isomorphic Labs. Anche con Novartis l'obiettivo sono farmaci basati su piccole molecole, contro tre obiettivi al momento non rivelati. «Vogliamo reimmaginare la medicina per migliorare e pro-



lungare la vita delle persone», ha detto Hassabis.

Università di Cambridge e Pfizer hanno, invece, creato un altro tipo di piattaforma basata sull'IA: è il "reattoma", un sistema che prevede le reazioni chimiche tra molecole. Si tratta di una rivoluzione per la chimica organica, è stato sottolineato sulla rivista *Nature Chemistry*. Alla base c'è sempre la potenza delle reti neurali: l'IA è un vero acceleratore in ambito farmaceutico - spiega Vendruscolo - perché si accorciano i tempi per i processi di ricerca e selezione di molecole potenzialmente attive. Per esempio, a partire da un bersaglio terapeutico dato, l'IA può individuare le molecole che si legano a uno specifico bersaglio, setacciando database enormi.

Sono tanti i percorsi in questa direzione. L'Intelligenza Artificiale guida la creazione dal nulla di nuovi antibiotici contro germi multiresistenti. È il cuore del maxi-progetto Progetto "Antibiotics-AI" del Massachusetts Institute of Technology di Boston, la cui missione è scoprire nuove classi di farmaci contro sette tipi di batteri letali: lo sforzo ha già portato alla scoperta di molecole potenti contro lo *Stafilococco aureus*, resistente alla meticillina (Mrsa).

In contemporanea si afferma la tecnologia degli organi su chip per simulare le malattie. Secondo la rivista *Frontiers in Pharmacology*, infatti, la poca efficienza dei modelli animali per testare i farmaci (e fare previsioni su effetti terapeutici, e anche avversi, nell'uomo) è la ragione principale dei fallimenti nello svilup-

po di molti medicinali. I sistemi microfisiologici/organo-su-chip, invece, sono una base promettente: permettono di coltivare cellule umane in 3D e di formare mini-organi e tessuti, replicandone fedelmente forma e funzione. Gli utilizzi potenziali sono vastissimi: mimare malattie o disordini genetici, verificare effetti tossici dei farmaci in diversi organi, identificare biomarcatori e, naturalmente, creare nuove classi di farmaci. Una volta riconosciuta dalle agenzie regolatorie, le piattaforme "organ-on-a-chip" consentiranno di fare un salto nella medicina personalizzata.

Sono già tanti gli organi su chip prodotti in diversi laboratori del mondo: in Italia è in corso un progetto che mira a costruire un "assembloide", vale a dire un duplice organoide occhio-cervello su misura per lo studio di farmaci sperimentali contro rare e

gravi malattie della vista, come la neuropatia ottica di Leber e l'atrofia ottica dominante. L'iniziativa si chiama "Reorion" ("Retinal ganglion cells and organoid for inherited optic neuropathy"), spiega Valeria Tiranti della Fondazione Irccs-Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano. È

il risultato di una collaborazione, finanziata dal ministero della Salute e coordinata dall'Irccs-Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, con il coinvolgimento degli istituti Besta e San Raffaele di Milano. L'idea è partire da una cellula di pelle per produrre cellule staminali su misura, tutte con la stessa mutazione responsabile della malattia del paziente. A partire dalle staminali si vuole

costruire un organoide occhio-cervello che simuli la malattia per studiarla a fondo. La stessa procedura è percorribile virtualmente per qualsiasi malattia, con il vantaggio di accelerare i test preclinici di nuovi farmaci e migliorarli, anche perché è praticamente impossibile disporre di modelli animali fedeli di tutte le malattie, specie se rare.

È una strada sempre più praticata e che incontra sempre maggiori consensi: la legge contenuta nel "Modernization Act 2.0" e approvata dalla Food & Drug Administration (l'organo regolatorio sui farmaci negli Usa) ha sottolineato l'urgenza di trovare alternative ai test su animali.

«Attualmente nello sviluppo dei farmaci si ha un tasso di fallimento di oltre il 90% - conclude Vendruscolo - e lo si deve, principalmente, a un'efficacia clinica limitata, alla presenza di tossicità o effetti collaterali, a un profilo farmacocinetico inadeguato. Un candidato farmaco entra in sperimentazione clinica dopo lunghi passaggi di selezione e valutazione preliminare su animali che, al di là delle questioni etiche, non sempre simulano in modo adeguato la fisiologia umana. Con l'IA, invece, si possono preparare su misura molecole con molte delle proprietà desiderate e con gli organi su chip testarle rapidamente e in sicurezza: così si abbattano i tempi e si riducono i tassi di insuccesso».



Appetitosi, ma a volte rischiosi

Salsicce, soft drink,
pietanze surgelate,
dolciumi in bustina.
Chips di legumi e alcuni
cereali da colazione.
Mangiare troppi cibi
industriali può aumentare
le probabilità di cancro,
infarto e ictus. Colpa
di additivi, coloranti
e conservanti. Lo ha
stabilito l'Oms. Mentre
in Italia ne consumiamo
sempre di più

di SIMONE VALESINI
illustrazioni di
MARTA SIGNORI



o sappiamo un po' tutti: una dieta bilanciata come quella mediterranea offre le migliori chance di vivere a lungo e in salute. Un conto, però, è un sugo di pomodoro fatto in casa, con ingredienti freschi e genuini. Un altro è un piatto di

pasta preparato con un sugo industriale o, peggio, riscaldando un piatto pronto pre-congelato. In gergo tecnico i cibi industriali sono definiti "ultra-processati" e sempre più ricerche stanno dimostrando che, consumati troppo spesso, possono rappresentare un pericolo per la nostra salute.



REPUBBLICA SALUTE

Uno studio dell'International Agency for Research on Cancer (Iarc) dell'Oms ha concluso che un'alimentazione eccessivamente ricca di cibi ultra-processati è collegata a un aumento rilevante del rischio di sviluppare tumori e malattie cardio-metaboliche. Mentre i dati più recenti del progetto "Epic" ("European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition"), pubblicati a novembre sullo *European Journal of Nutrition*, hanno evidenziato che un aumento del 10% del consumo di cibi ultra-processati è associato a un incremento del 23% del rischio di tumori testa-collo e del 24% di quello di cancro dell'esofago.

Di quali alimenti parliamo? I cibi ultra-processati sono una categoria alimentare ampia, variegata e non semplice da definire, in cui rientra una buona percentuale dei prodotti che troviamo in esposizione nei supermercati: cibi all'apparenza innocui, come alcuni cereali per la prima colazione o chips di legumi (pubblicizzate spesso come sane e naturali), e alimenti dichiaratamente poco salutari, come salsicce e carni lavorate, dolci, soft drinks e pizze surgelate. Si tratta di quei cibi in cui la lavorazione industriale degli ingredienti, e l'aggiunta di coloranti, conservanti e additivi di ogni tipo, fa sì che degli alimenti originali non rimanga quasi più niente. Prodotti pratici, gustosi e veloci da preparare, economici e dal packaging accattivante: la quintessenza dell'industria alimentare, su cui una fetta crescente della popolazione mondiale basa la propria dieta quotidiana.

«In Italia il consumo di cibi ultra-processati è ancora relativamente modesto, anche se sta crescendo, e si assesta intorno al 18-22% del totale delle calorie che consumiamo», spiega Licia Iacoviello, direttore del Dipartimento di Epidemiologia e Prevenzione dell'Irccs Neuromed di Pozzilli (Isernia) e docente dell'Università Lum "Giuseppe Degennaro". «In Paesi come gli Usa, il Canada o l'Inghilterra, però, rappresentano oltre il 60% dell'alimentazione quotidiana. E si tratta di una situazione preoccupante, perché gli studi degli ultimi anni hanno dimostrato che più cibi ultra-processati consumiamo e più aumenta l'incidenza di obesità e ipertensione, ma anche malattie importanti come infarto e ictus cerebrale, diabete di tipo 2, problemi di fertilità, e persino il rischio di sviluppare tumori».

Le ricerche svolte da Iacoviello e il suo team, all'interno del progetto Moli-Sani che studia gli effetti degli stili di vita e della genetica sulla salute con l'aiuto di 25mila cittadini del Molise, hanno rivelato che maggiore è il consumo di cibi ultra-processati e più alte sono le probabilità di vivere meno di un coetaneo con abitudini alimentari più sane e di soffrire di problemi cardiovascolari come infarti ed ictus. Il legame tra alimenti ultra-processati e problemi di salute - assicura l'esperta - è quindi pressoché certo. Meno ovvio,

invece, è quali alimenti, tra quelli che possono rientrare nella definizione di ultra-processati, facciano realmente male alla salute. E perché. «Abbiamo fatto molta ricerca in questo senso - racconta Iacoviello - e i risultati dimostrano che, se andiamo a scorporare i danni prodotti dalla presenza di sale, zuccheri e altri macronutrienti potenzialmente dannosi, rimane comunque un rischio aggiuntivo di eventi avversi, legato al consumo di alimenti ultra-processati che deve ancora essere spiegato».

È in questo senso che procede oggi la ricerca. E le ipotesi sono diverse: che, scomponendo le fibre naturali della carne o dei vegetali durante i processi di lavorazione industriale, si degradi la matrice degli alimenti e che, una volta ingeriti, questi (qualche studio sembra indicarlo) vadano a modificare l'equilibrio della flora batterica intestinale, influenzando negativamente sulla salute; che sia colpa, invece, degli additivi chimici aggiunti durante la lavorazione e che possono avere effetti dannosi sul sistema endocrino e stimolare la crescita delle cellule tumorali, sommando, forse, gli effetti delle singole sostanze, i cui livelli sono fissati per legge, fino a creare un mix tossico ma perfettamente legale; o che sia colpa delle plastiche utilizzate per confezionarli, che potrebbero rilasciare nei cibi sostanze nocive.

Le ipotesi potrebbero anche rivelarsi tutte corrette, così come si potrebbe scoprire, in futuro, che solo alcuni alimenti ultra-processati sono dannosi per la salute e, forse, per motivi che oggi non abbiamo immaginato. In ogni caso, vista la quantità di indizi che indicano i pericoli di una dieta troppo ricca di prodotti industriali (specie per i più piccoli, che tra merendine e snack sono i più esposti) è bene correre ai ripari. Come? Iacoviello suggerisce di fare la spesa cercando di tenere a mente una regola: meno ingredienti ci sono in un prodotto, più è probabile che sia salutare. Fino a quattro o sei ingredienti (in base alla complessità del prodotto) si può stare tranquilli. Quando iniziano ad aumentare e si moltiplicano gli additivi (quelli indicati con una sigla E, seguita da un codice numerico), meglio tenersi alla larga, consapevoli, comunque, che non parliamo di veleni, ma di cibi che vanno consumati con moderazione e su cui non dovremmo basare la nostra alimentazione quotidiana.



C'è un super-farmaco e si chiama esercizio fisico

A dosi basse non serve e, se eccessivo, fa male: il movimento è lo strumento essenziale per la longevità, ma deve essere sempre seguito da uno specialista. Il primo nemico è l'infiammazione

di LAURA TACCANI

Disruptive longevity. Una longevità dirompente. Così, al World Economic Forum 2020, ci si riferiva a

questa nuova condizione che, con la tecnologia (sempre più sofisticata nella raccolta dei parametri individuali), avrebbe avuto l'impatto maggiore sul sistema della salute e del benessere, a livello mondiale, nel decennio successivo. Quello attuale.

Sul significato del termine, però, occorre, una precisazione: con longevità non si intende più il semplice allungamento del tempo di vita (il "life span"), ma ci si riferisce al cosiddetto "health span". Il periodo che trascorriamo con un'elevata qualità di vita, ossia con il minore ricorso possibile ai farmaci. È su questo aspetto che bisogna investire in termini di prevenzione per raggiungere l'obiettivo che movimento e stile di vita attivo sono, su tutti i fronti, imprescindibili.

Ma, così come la correlazione tra attività fisica regolare e "health span" è stata provata da ricerche in ambiti molto diversi, è altrettanto vero che bisogna seguire una corretta posologia: l'esercizio è un vero e proprio farmaco e come tale richiede una prescrizione individualizzata. Perché a dosi troppo basse non è utile, mentre a dosi eccessive rischia di essere addirittura controproducente, soprattutto in presenza di malattie,

supporto di uno specialista e poi controllate nel tempo.

Tornando al discorso iniziale, è stato dimostrato che un regolare esercizio fisico agisce in modo protettivo sulle principali malattie croniche che, accelerando

l'invecchiamento cellulare, diminuiscono la capacità di difesa dell'organismo. Considerando, per esempio, il diabete di tipo 2 - malattia quasi sempre legata al sovrappeso e tra le prime cause di "unhealthy longevity" - l'esercizio ne riduce l'incidenza del 58% e sulla patologia conclamata ha consistenti effetti positivi sia diretti (quali l'abbassamento della glicemia e la riduzione del bisogno di insulina) sia indiretti su situazioni correlate come la sindrome metabolica o le patologie circolatorie.

Nuove evidenze sono emerse anche in relazione ai benefici sull'infiammazione di basso grado e sulle strategie anticancro. Se ne è discusso anche al 25° congresso annuale della Wellness Foundation a Cesena, dove, su questi ultimi due aspetti, hanno parlato, rispettivamente, Alberto Mantovani, immunologo e direttore scientifico dell'Istituto Clinico Humanitas, e Robert Newton

dell'australiana Edith Cowan University. Si è sottolineato come l'attività fisica praticata con regolarità abbassi il tono infiammatorio, il quale è condizione sottostante della maggior parte delle patologie croniche.

Quanto ai tumori, se fino a qualche anno fa il discorso verteva sul ruolo preventivo dell'esercizio, ora quest'ultimo è considerato fondamentale anche in un approccio di cura sinergica. Definito una sorta di "medicina anti-cancro endogena", con effetti preventivi comprovati su sette tipologie tumorali (mammella, colon, vescica, esofago, stomaco, reni, endometrio), in alcuni casi abbassa il rischio di morte del 20%, mentre in altre tipologie si arriva al 60%.

Il vantaggio si concretizza anche sui "cancer survivors", perché tenersi in movimento contrasta la sarcopenia - la perdita di massa muscolare - che è indotta dal tumore ed è considerata un predittore di mortalità. Durante la chemioterapia, inoltre, praticare una controllata attività ha effetti positivi sull'umore e sulla cosiddetta "fatigue", che sperimentano spesso i pazienti oncologici: una sindrome che comprende manifestazioni marcate di stanchezza non solo fisica, ma anche cognitiva ed emotiva.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

I PROCESSI INFIAMMATORI

L'attività fisica regolare aumenta la produzione di citochine, molecole che ritardano l'invecchiamento perché "disinnescano" alcuni geni coinvolti nei processi infiammatori. Dopo i 35 anni ne produciamo sempre meno.

IL DECLINO FISIOLOGICO

In Italia la durata media di vita è 85 anni per le donne, 79 per gli uomini. Si stima che nel 2050 un individuo su tre sarà over 65. Con l'invecchiamento declinano le funzioni fisiologiche e aumenta quindi la suscettibilità alle malattie.

Ecco perché nel dibattito medico-scientifico si insiste sul principio "Fitt", acronimo per "Frequency, Intensity, Time, Type": le variabili che vanno considerate con il

