



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

RASSEGNA STAMPA

5 MARZO 2024

A CURA DELL'ADDETTO STAMPA CRT SICILIA

MARIELLA QUINCI



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia



Ismett, traguardo prestigioso: 3.000 trapianti in 25 anni di attività

La celebrazione nel centro nato a Palermo grazie alla partnership internazionale fra Regione Siciliana e UPMC. La paziente numero 3.000 è stata una bambina.

PALERMO. L'**ISMETT**, il centro nato a Palermo grazie alla partnership internazionale fra Regione Siciliana e il centro medico dell'Università di Pittsburgh (UPMC, University of Pittsburgh Medical Center), ha raggiunto il traguardo dei **3mila trapianti** in 25 anni di attività. **Dal luglio 1999**, anno del primo trapianto presso ISMETT, sono stati eseguiti 2,400 trapianti da donatore cadavere e 600 da donatore vivente. Di questi i trapianti pediatrici sono stati 342. La paziente numero 3.000 è stata **una bambina palermitana** di otto anni affetta da Deficit Citrullinemia tipo I, una malattia rara che può in forma grave causare insufficienza epatica. Il trapianto è stato eseguito con successo utilizzando proprio la tecnica dello split liver. Con il 10% dei pazienti provenienti **da altre regioni italiane** per eseguire un trapianto e il 5% proveniente da altre nazioni, ISMETT continua a consolidare la sua reputazione come centro di riferimento nazionale ed internazionale per i trapianti. **In 25 anni**, ISMETT ha dunque trasformato la vita di innumerevoli pazienti, offrendo cure di alta qualità e mettendo fine ai "viaggi della speranza". **Nel dettaglio**, sono stati eseguiti con successo 1.628 trapianti di **fegato**, 854 di **rene**, 222 di **polmone**, 234 di **cuore**, 5 di **pancreas** e 57 trapianti **combinati**.

Il **programma di trapianto di polmone** di ISMETT è stato riconosciuto dal Centro Nazionale Trapianti come quello con la migliore curva di sopravvivenza in Italia per la sua eccellenza e per la gestione dei casi più complessi, come i trapianti doppi (84%), i trapianti in emergenza (14%) e i trapianti combinati (2 polmone-fegato). Per ridurre i tempi di attesa e la mortalità in lista di attesa di pazienti adulti e pediatrici, in questi anni ISMETT ha avviato numerose **iniziative cliniche di avanguardia**:

- i **programmi di trapianto da vivente**, per rene e fegato, con un totale di 289 e 311 interventi rispettivamente. Il programma da vivente di ISMETT è, attualmente, uno dei più attivi in Europa, soprattutto nel caso dei pazienti pediatrici.
- il **programma di trapianto di rene** fra pazienti con gruppo sanguigno non compatibile (ABO incompatibile)
- il **programma di "ricondizionamento"** degli organi da donatore deceduto. Queste tecniche all'avanguardia consentono di ovviare alla carenza cronica degli organi attraverso procedure di perfusione e di rigenerare organi che altrimenti non potrebbero essere trapiantati o trasportati fra paesi distanti tra loro a causa del danno ischemico.
- il **programma di Assistenza Meccanica Ventricolare** ("cuore artificiale"), concepito soprattutto per far fronte al grosso numero di pazienti in lista di attesa per trapianto di cuore che non possono aspettare più a causa del peggioramento della malattia.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

- **Il programma da donatore a cuore non battente**, che utilizza il sistema ECMO (Ossigenazione extracorporea a membrana) un "polmone artificiale" e che consente di trapiantare organi altrimenti non utilizzabili.
- **La tecnica della suddivisione del fegato** (split liver) di salvare due pazienti con un solo organo. Questa tecnica è stata impiegata con successo più di 200 volte presso ISMETT.

LA CERIMONIA DI CELEBRAZIONE

Un traguardo, quello dei 3.000 trapianti, frutto del lavoro di una rete di medici, operatori e professionisti della sanità siciliana, reso possibile soprattutto grazie ai donatori e alle loro famiglie che oggi è stato al centro di una **cerimonia di celebrazione** a cui ha partecipato fra gli altri il presidente della Regione Siciliana, Renato Schifani. «Oggi celebriamo un traguardo significativo- evidenzia **Angelo Luca**, direttore di ISMETT – Questo successo è il frutto della collaborazione con la Regione Siciliana e dell'impegno costante e della **professionalità** di tutto il nostro staff, costantemente impegnato nel fornire cure di alta qualità ai nostri pazienti. In meno di 25 anni, abbiamo portato a termine una vasta gamma di trapianti sia adulti sia pediatrici, introducendo **programmi e tecniche innovative** per dare risposte ai tanti pazienti in lista di attesa e ampliare le possibilità di trattamento per i nostri pazienti. Il nostro impegno per l'innovazione e l'eccellenza ci ha resi un punto di riferimento **nazionale e internazionale** nel campo dei trapianti. In 25 anni, ISMETT ha trasformato la vita di innumerevoli pazienti, offrendo cure di alta qualità e mettendo fine ai "viaggi della speranza"».

L'intervento del presidente della Regione

«Il governo della Regione è impegnato con costanza e determinazione a garantire il diritto della salute e l'appropriatezza e la tempestività delle cure nei confronti dei propri cittadini- ha sottolineato il Presidente **Renato Schifani**– La donazione degli organi, con tutti gli aspetti connessi, rappresenta una priorità del mio governo. Per questa ragione continuerò a stimolare gli organi preposti a livello regionale e le direzioni aziendali per consolidare un'azione organica di **rilancio e rafforzamento** del servizio sanitario regionale. La nostra regione può vantare in ISMETT un centro trapianti multiorgano **di riferimento internazionale** come dimostrano i risultati dei vari programmi di trapianto. Il confronto dell'attività di procurement tra il 2022 e 2023 registra un aumento delle segnalazioni di potenziali donatori del 20%, con un aumento dei donatori procurati ed effettivi del 25% ed un aumento dei trapianti del 25%, con riduzione delle liste d'attesa regionali e dei tempi di attesa del trapianto».

«I traguardi raggiunti nel settore della donazione- ha concluso Schifani- grazie alla sensibilità ed alla competenza di cittadini, medici ed operatori sanitari va incoraggiata e sostenuta. Voglio ringraziare **i medici e gli operatori sanitari** che operano in questo settore così delicato, grazie ad ISMET per essere al nostro fianco e grazie al centro regionale dei trapianti».



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

GIORNALE DI SICILIA

Gino Vespa e il viaggio della speranza al contrario da Verona a Palermo: «Aspettavo la morte, poi il miracolo del trapianto»

All'Ismett è stato protagonista del primo trapianto polmoni al mondo su paziente con Hiv



«Quando ormai non davo più un soldo alla mia vita, l'Ismett ha fatto il miracolo ed è diventata la mia casa. Allora ho scoperto come lo Stato non avesse abbandonato una persona ormai rassegnata a morire». È la testimonianza di Gino Vespa, il primo caso al mondo di trapianto di polmoni in un soggetto affetto da Hiv e uno dei 3 mila pazienti trapiantati a Palermo nell'Istituto mediterraneo di trapianti e terapie ad alta specializzazione. In occasione della celebrazione del traguardo di 3 mila trapianti, raggiunto dall'ospedale siciliano, Gino Vespa ha raccontato la sua storia davanti a medici, pazienti, al presidente della Regione Siciliana Renato Schifani, all'assessore regionale della salute Giovanna Volo, al direttore generale della pianificazione strategica dell'assessorato Salvatore Iacolino e al direttore dell'Ismett Angelo Luca.

«La fibrosi cistica mi aveva tolto tutto e non aspettavo altro che una dolce morte», ha detto emozionato Gino arrivato a Palermo da Verona, dopo un pellegrinaggio tra ospedali durato anni. Nel 2000 un altro macigno si abbatte sulla testa di Gino: scopre di essere sieropositivo. «Le mie condizioni di salute erano terribili, quando anche l'ossigeno giorno e notte non bastava più, mi ero rassegnato e aspettavo solo la morte. Ero in una una condizione che precludeva la possibilità di essere



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilevo Nazionale ad Alta Specializzazione



Regione Siciliana
Assessorato della Salute

Centro Regionale Trapianti
Sicilia

sottoposti a un trapianto. Il miracolo è arrivato nel 2006 quando aveva perso ogni speranza». Una telefonata ha cambiato la sua vita. «Il 20 maggio 2007 ricevetti la tanto attesa chiamata, in cui mi si diceva che un organo era disponibile. Quando mi svegliai dopo l'operazione all'Ismett il medico mi disse che era andato tutto bene e fu un'emozione incredibile, che non riesco a descrivere. Una persona che non poteva più camminare né mangiare, improvvisamente rinasceva a nuova vita». Per Vespa c'è stato il viaggio della speranza al contrario: dal Nord al Sud Italia. «Rappresento il primo caso al mondo di trapianto di polmoni in un soggetto affetto da Hiv. L'Ismett è un gioiello ed è una responsabilità di tutti fare in modo che possa continuare ad esserlo», ha concluso rivolgendosi a Schifani.

LE DELIBERE DELL'ENPAM

Medici, dopo i 68 anni pensione più pesante

«Per effetto di due delibere dell'ente di previdenza entrate in vigore il primo marzo 2024, i medici e gli odontoiatri convenzionati e liberi professionisti che decideranno di andare in pensione dopo i 68 anni matureranno una pensione significativamente più alta». Così in una nota l'Enpam, l'Ente nazionale di previdenza e assistenza medici è intervenuta nei giorni scorsi. «Siamo di fronte a un problema generato da anni di errata programmazione, che ha fatto entrare nel mondo del lavoro molti meno nuovi medici rispetto a quelli che sono andati e stanno andando in pensione. Il nostro ora è un provvedimento contingente, nell'attesa che diventino operative misure strutturali studiate dal governo per il ricambio professionale», spiega il presidente dell'Enpam Alberto Oliveti.

Un sistema di incentivazione per chi restava al lavoro esisteva già: «I contributi Enpam versati dopo il 68esimo anno valevano il 20% in più. Per i periodi lavorati dopo il primo marzo 2024 questo vantaggio sarà moltiplicato. Per i liberi professionisti che pagano la contribuzione piena l'aliquota di rendimento salirà dall'1,25 al 3,25%. Per i convenzionati, che pagano contributi più alti dei normali liberi professionisti, le aliquote di rendimento passeranno dall'1,40 al 3,40%, nel caso dei medici di famiglia, e dal 2,1 al 4,1% nel caso degli specialisti ambulatoriali», precisa l'Enpam. I liberi professionisti potranno beneficiare di quest'incentivo fino all'età massima di 75 anni,

mentre i convenzionati fino a 72 anni. «Va precisato - prosegue l'ente di previdenza - che l'impatto del nuovo sistema di incentivi cambia da persona a persona in base alla media retributiva avuta nel corso della vita professionale. Tuttavia, è possibile analizzare dei casi teorici: un libero professionista, che ha avuto sempre un imponibile previdenziale equivalente a 50mila euro, lavorando un solo anno in più maturerà una pensione più alta di 1.625 euro annui. Allo stesso modo, se un ipotetico medico di famiglia che ha sempre avuto ricavi per 100mila euro deciderà di lavorare un anno in più, avrà una pensione più alta di 3.400 euro all'anno (cioè 283 euro al mese)».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

PREVENZIONE
Ogni euro
speso, tre
risparmiati:
dalle assenze
di lavoro fino
alle ricadute
sulla salute



DISCUSSIONE

Dir. Resp.: Giuseppe Mazzei

ANAAO: FRA 8 ANNI, 109MILA IN PENSIONE MA 141MILA GIÀ IN FORMAZIONE

Sanità, l'allarme: "32mila medici in eccesso entro il 2032"

L'Italia deve affrontare con urgenza e determinazione il problema della 'plethora medica', adottando soluzioni oculate e coordinate a livello governativo, aziendale e accademico

STEFANO GHIONNI

a pagina 5



ANAAO: FRA 8 ANNI, 109MILA IN PENSIONE MA 141MILA GIÀ IN FORMAZIONE

Sanità, l'allarme: "32mila medici in eccesso entro il 2032"

STEFANO GHIONNI

Una richiesta, questa, che parte dall'Anaa Assomed secondo la quale il Belpaese si trova di fronte a una sfida imponente nel settore sanitario: un'inarrestabile crescita del numero di medici che rischia di generare una situazione di sovraffollamento professionale.

Secondo le stime dell'Associazione nazionale aiuti e assistenti ospedalieri su dati provenienti da diverse fonti, tra il 2023 e il 2032, circa 109.000 medici lasceranno la professione attiva a causa del pensionamento. Nel frattempo, il sistema formativo ha pianificato la laurea di circa 141.000 studenti in Medicina e Chirurgia tra il 2023 e il 2032, creando un potenziale squilibrio tra l'offerta e la domanda di professionisti medici.

Programmazione più attenta

Questi dati, per Anaa Assomed, evidenziano la necessità di una programmazione più attenta e lungimirante nel settore della formazione medica. Le decisioni prese oggi avranno un impatto sul mercato del lavoro nel 2033 e oltre, quindi è fondamentale adottare politiche che tengano conto di questo lungo orizzonte temporale. Tuttavia, le tendenze attuali indicano un possibile "imbuto lavorativo" dopo il 2027, con un significativo aumento di medici appena laureati rispetto a quelli che lasciano la professione. Ciò potrebbe portare a una 'plethora medica', con conseguenze negative sul mercato del lavoro sanitario, inclusa la possibilità di lavoro precario a basso costo e retribuzioni ridotte.

Il problema non riguarda solo la quantità di medici, ma anche la loro distribuzione geografica e la specializzazione. Oggi, siamo già testimoni di una carenza di personale sanitario in alcune aree e specialità, mentre altri settori soffrono di sovraffollamento. Inoltre, molti medici italiani scelgono di lasciare il Paese alla ricerca di migliori opportunità di lavoro e qualità della vita, contribuendo ulteriormente alla complessità della situazione.



DISCUSSIONE

Interventi necessari

L'Anaa Assomed sottolinea l'importanza di intervenire prontamente per rendere più attrattivo il lavoro nelle strutture pubbliche, aumentando gli stipendi e migliorando le condizioni di lavoro. Inoltre, è cruciale ripristinare le assunzioni di personale sanitario e programmare adeguatamente l'accesso ai corsi di laurea in Medicina e Chirurgia per evitare squilibri futuri.

L'abolizione del numero programmato per l'ammissione ai corsi di laurea in Medicina e Chirurgia è stata criticata dall'Associazione come un provvedimento poco adatto a risolvere la situazione attuale.

Al contrario, l'attenzione dovrebbe concentrarsi sulla creazione di condizioni favorevoli per il lavoro medico nel settore pubblico e sull'attrazione di

medici nelle specialità più necessarie, come la Medicina di Emergenza e Urgenza.



Salute 24

Case di comunità Psicologo di base, sbloccati i fondi

Marzio Bartoloni — a pag. 31

In arrivo lo psicologo di base: lavorerà nelle Case di comunità

Le nuove cure. Sbloccati i fondi per finanziare il servizio previsto dalla legge ferma alla Camera: in pista 5-6mila professionisti nelle nuove strutture sul territorio, si ricorrerà anche alla telemedicina

Marzio Bartoloni

Il nome esatto e un po' burocratico è «psicologo dell'assistenza primaria», ma la sostanza è che si tratterà di un professionista sul territorio a disposizione dei cittadini che lo potranno trovare dentro le oltre mille Case di comunità che grazie ai fondi del Pnrr - sono stati stanziati 2 miliardi - apriranno da qui a metà del 2026. Insomma uno psicologo di base o di famiglia - per dirla con un gergo più popolare anche se non corretto - che lavorerà per il Servizio sanitario nazionale (e quindi gratuito) che avrà il compito di rendere concreto «il diritto all'assistenza psicologica al fine di garantire la salute e il benessere psicologico individuale e collettivo nonché di assicurare le prestazioni psicologiche ai cittadini nell'ambito della medicina di assistenza primaria», avverte l'articolo 1 del testo unico che a fine novembre è stato messo a punto dalla commissione Affari sociali della Camera sulla base di alcuni Ddl che erano stati presentati nei mesi precedenti. Da allora il testo è rimasto fermo, ma ora è pronto a ripartire in Parlamento perché sarà superato l'ostacolo che finora lo aveva bloccato e cioè i fondi necessari per finanziare

l'arrivo della nuova figura del Ssn: di psicologi dell'assistenza primaria ne sono previsti infatti almeno 5-6mila («uno ogni 4-7» medici di famiglia). Una prima risposta di fronte al bisogno di assistenza psicologica esploso con la pandemia e che colpisce sempre di più i giovanissimi tra dipendenze, disturbi alimentari e comportamenti autolesivi come dimostra il boom di domande per accedere al bonus psicologo dove già nel primo anno a fronte di 40mila contributi sono arrivate quasi 400mila richieste.

Il ministero della Salute proprio in questi giorni sta lavorando al dossier e dovrebbe mettere in pista un finanziamento iniziale di circa 25-30 milioni di euro dal 2025 in poi quando la nuova misura potrebbe diventare operativa. «Noi siamo pronti a procedere rapidamente con l'approvazione della legge che prevede anche un decreto attuativo in modo da aver completato tutti i passaggi entro fine anno e far partire questa nuova figura dal 2025 proprio quando cominceranno ad aprire diverse Case di comunità», assicura Luciano Ciocchetti (Fdi) vicepresidente della commissione Affari sociali e relatore del provvedimento. Che si dice «ottimista» sul nodo dei fondi: «Ho avuto un confronto con il ministro Schillaci e c'è il suo impegno a intervenire». Non si parte comunque da zero visto che sono già sette le Regioni che stanno sperimentando gli psi-

cologi di base: si tratta di Lombardia, Piemonte, Toscana, Abruzzo, Campania, Puglia e Sicilia.

Ma come saranno inquadrati? «Spetterà alle Regioni l'organizzazione e la gestione di questo servizio ma la soluzione potrebbe essere quella di ricorrere alla dipendenza o al convenzionamento come accade già oggi con gli specialisti ambulatoriali o a un mix di queste due soluzioni», continua ancora Ciocchetti. Che sottolinea come «si tratterà di un servizio aperto ai cittadini a cui potranno accedere direttamente nelle Case di comunità o nel distretto e potranno essere utilizzati i nuovi strumenti di digitalizzazione che consentiranno di raggiungere una platea di pazienti sempre più ampia». Il riferimento è alla telemedicina a cui il disegno di legge riserva l'articolo 6: «Le attività di sostegno e assistenza psicologica» potranno infatti essere erogate «anche attraverso piattaforme informatiche per la telemedicina sulla base delle Indicazioni nazionali». Il Pnrr investe 1,5 miliardi



per lo sviluppo della telemedicina che passerà anche attraverso le Case di comunità e dunque con gli psicologi di base. Saranno infine le regioni a provvedere «all'istituzione di elenchi regionali degli psicologi di assistenza primaria, articolati in relazione a ciascuna azienda sanitaria locale» con requisiti specifici di formazione.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

«GLOBESITY» PER 650 MILIONI

Oltre 650 milioni di adulti e bimbi nel mondo sono affetti da «Globesity» parola coniata dall'Oms per l'epidemia di obesità, di cui ieri si è celebrata la giornata mondiale



IN ITALIA IL 43% DEGLI ADULTI

In Italia secondo l'Istituto Superiore di Sanità si stima che il 43% della popolazione adulta abbia un eccesso di peso, di cui il 33% sovrappeso e il 10% obesità



IMMAGORINOMICA

Assistenza psicologica. In arrivo la legge che istituisce lo psicologo dell'assistenza primaria che lavorerà nelle nuove strutture sanitarie previste dal Pnrr



LUCIANO CIOCCHETTI
Vice presidente
Commissione
Affari Sociali
della Camera



IL CASO

Aborto nella Costituzione voto storico in Francia Ma è scontro col Vaticano

Il Congresso dice sì
alla proposta di Macron:
“Il nostro un messaggio
universale”. L'ira dei
vescovi: “Non esiste diritto
a sopprimere una vita”

dalla nostra corrispondente

Anais Ginori

PARIGI – In tempi di revisionismo delle conquiste femminili, la Francia decide di fare entrare nella Costituzione la “libertà garantita” all’interruzione di gravidanza. «Siamo all’avanguardia» sottolinea Yaël Braun-Pivet, aprendo il Congresso che riuniva ieri a Versailles 925 deputati e senatori. La presidente dell’Assemblée Nationale – prima donna a guidare una riunione congiunta delle due Camere – ha condotto il solenne voto al quale erano chiamati i parlamentari francesi, dopo la convocazione decisa da Emmanuel Macron. Il capo di Stato era assente, come prevede la procedura. Al suo posto, è stato il premier Gabriel Attal a difendere la modifica costituzionale, ottenuta dopo mesi di dibattito nelle due Camere.

«Abbiamo un debito morale» ha sottolineato Attal ricordando decenni di «lacrime e sangue» delle tante donne costrette ad abortire in clandestinità. Il premier ha cominciato il discorso citando l’avvocata Gisèle Halimi, protagonista di epiche battaglie femministe, e poi Simone Veil, paladina della legge che ha legalizzato l’aborto nel 1975, quasi cinquant’anni fa. «Il diritto all’interruzione di gravidanza resta minacciato» ha proseguito Attal, citando le donne americane, ungheresi, polacche. E poi anche Paesi più lontani come Iran e Afghanistan dove, nell’arco di una generazione, alcune conquiste sono state abolite dall’avvento di un nuovo ordine mo-

rale e religioso. «Il treno dell’oppressione può ripassare» ha allertato il premier.

“La legge determina le condizioni in cui si esercita la libertà garantita per la donna di ricorrere all’interruzione volontaria della gravidanza”. È questa la modifica all’articolo 34 ora inserita nella Costituzione. Dopo un lungo dibattito semantico, non è infatti il “diritto” all’aborto che entra nella Legge fondamentale, ma la “libertà garantita”. Una parte della destra aveva provato a eliminare il riferimento a una “garanzia” o a inserire anche l’obiezione di coscienza dei medici. È comunque un passo storico, anche se il compromesso raggiunto è diverso alla proposta di partenza di sinistra, associazioni e della scrittrice premio Nobel Annie Ernaux, citata nel discorso di Attal per il suo romanzo “L’evento”, sconvolgente testimonianza di un aborto clandestino. La modifica blinda il diritto all’aborto: qualsiasi governo intenzionato in futuro a limitare l’accesso all’aborto in parlamento si vedrebbe censurato dal Consiglio Costituzionale.

La gigantesca sala del Midi nell’anti-



ca reggia della monarchia, dove dal 1871 si riunisce il Congresso dei parlamentari, ha approvato la modifica tra applausi, momenti di emozione, accessori verdi usati per segnalare il colore usato nelle lotte in difesa di questo diritto. La maggioranza necessaria (tre quinti dei voti) è stata superata: 780 favorevoli, e solo 72 contrari. Chi si è opposto viene soprattutto dalla destra, tra i *Républicains* e qualche deputato del *Rassemblement National*. Marine Le Pen ha votato a favore ma ha contestato la necessità di questa garanzia costituzionale. «Voteremo a favore della costituzionalizzazione dell'aborto, anche se l'accesso a questo diritto in Francia non è minacciato» ha commentato Le

Pen entrando a Versailles. All'esterno manifestavano un centinaio di attivisti di associazioni pro-life.

«Non può esserci un diritto a sopprimere una vita umana» ha ammonito il Vaticano tramite la Pontificia Accademia per la Vita, che ha sostenuto la posizione espressa dalla Conferenza episcopale francese. I vescovi d'Oltralpe hanno lanciato un appello a un momento di «digiuno e preghiera». «Di tutti i Paesi europei, la Francia è l'unico dove il numero di aborti non cala ed è anche cresciuto negli ultimi due anni» si legge in una nota firmata, in particolare, dal presidente della Conferenza, *Éric de Moulins-Beaufort*.

Più dell'ottanta per cento dei fran-

cesi era favorevole all'iscrizione dell'aborto nella Costituzione. Per celebrare questo momento storico, la diretta del voto a Versailles è stata ritrasmessa sulla piazza del Trocadéro e sullo sfondo la Tour Eiffel si è illuminata. «Fierezza francese, messaggio universale» ha commentato il presidente Macron. L'ultimo sigillo per la modifica alla Costituzione spetterà al capo dello Stato che ha dato appuntamento venerdì, 8 marzo. Un altro simbolo.

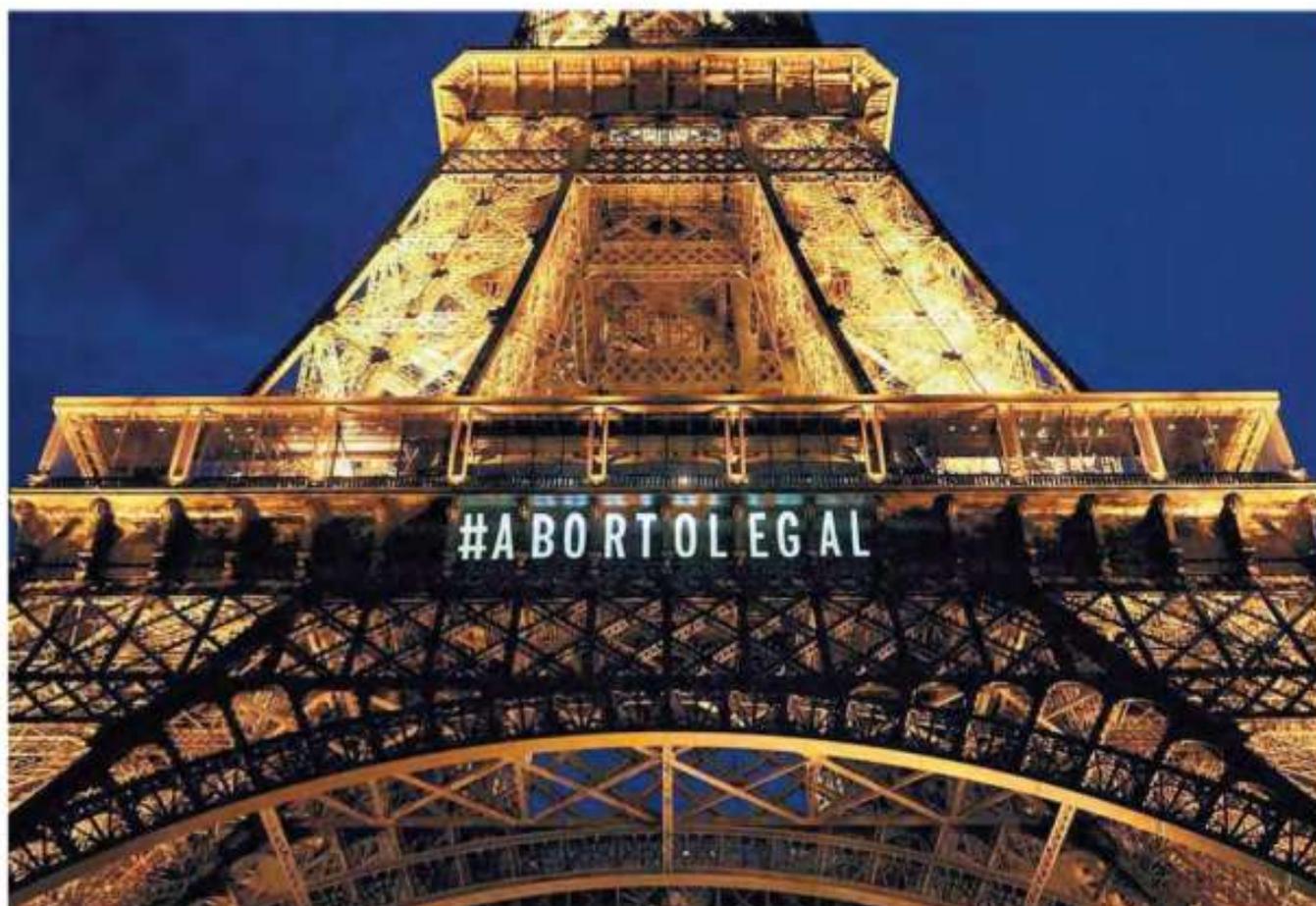


PHOTO BY SIMITAR DILEOFF / AFP

▲ **Il messaggio** Una delle scritte proiettate ieri sulla torre Eiffel a Parigi



▲ **All'Eliseo**
Emmanuel Macron, 45 anni,
presidente francese



Terapia genica terzo pilastro per la cura dell'anemia mediterranea

Scenari. Con la tecnica Crispr è lo stesso paziente a essere donatore e con una sola somministrazione il 90% dei trattati non è più dipendente dalle trasfusioni e dalle sue complicanze

Francesca Cerati

È la stessa Jennifer Doudna, dell'Università della California di Berkeley - che ha condiviso il Premio Nobel per la Chimica 2020 con la collega francese Emmanuelle Charpentier per lo sviluppo di Crispr-Cas9, l'enzima di editing genetico - a essere sorpresa. Dalla scoperta, avvenuta circa 10 anni fa, questa tecnica di ingegneria genetica (una sorta di forbici molecolari) è già diventata una terapia.

Ad ottenere la prima autorizzazione al mondo - a fine 2023 negli Usa e in Gran Bretagna e dal mese scorso anche in Europa - è stata la società americana Vertex Pharmaceuticals che, in collaborazione con Crispr Therapeutics, l'ha messa a punto (e commercializzata con il nome di Casgevy) per il trattamento dell'anemia falciforme (Scd) e della beta-talassemia dipendente da trasfusioni. Quest'ul-

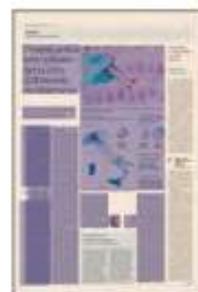
bina, il mezzo di trasporto dell'ossigeno nel sangue.

Si stima che in Italia vi siano circa settemila persone affette da beta-talassemia, concentrate soprattutto in alcune Regioni del Sud (Sicilia, Sardegna, Puglia) e del Centro-Nord (Lombardia, Piemonte, Emilia Romagna), e il 73% di questi pazienti è dipendente dalle trasfusioni (talassemia trasfusione-dipendente o Tdt).

Rispetto a 50 anni fa, la terapia di questa patologia è certamente migliorata, ma i pazienti sono dipendenti ogni 2-3 settimane dalle trasfusioni, devono assumere farmaci quotidianamente e monitorare costantemente i propri valori: una gestione che compromette la qualità di vita.

E anche se il 94% dei pazienti vive oltre 30 anni, il problema

tima, nota anche come anemia mediterranea, è una malattia determinata dalla mutazione dei geni che controllano la produzione di una delle due proteine che costituiscono l'emoglo-



non si può certo dire risolto. Nella beta-talassemia, le mutazioni genetiche impediscono al corpo di produrre una quantità sufficiente di catena beta (l'emoglobina ha due parti, una catena alfa e una catena beta) e quindi i globuli rossi di chi soffre di questa malattia genetica non possono legarsi o trasportare il ferro. Da qui, la dipendenza dalle trasfu-

sioni, che però crea ulteriori complicazioni.

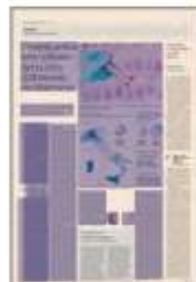
Nelle persone sane, il corpo prende il ferro dai vecchi globuli rossi e li ricicla in nuovi globuli rossi, ma chi ha la beta-talassemia non ne produce di nuovi funzionanti e riceve costantemente ferro attraverso le trasfusioni, accumulandone in eccesso. Questo eccesso di ferro si accumula poi in organi come il cuore e il fegato compromettendone la funzionalità. Con l'avvento dei farmaci che aiutano l'organismo a eliminare il sovraccarico di ferro, negli ultimi decenni la talassemia da mortale si è trasformata in una malattia cronica, ma non è scevra da complicanze, come infezioni, malattie del fegato, alcune forme di cancro e di trombosi. L'alternativa è il trapianto di midollo da donatore compatibile, ma meno di 4 pazienti su 10 possono contare su questa opzione. Di fatto, l'aspettativa di vita di questi pazienti è circa di 20-25 anni meno rispetto alla popolazione normale, che diventano 30 nei pazienti con anemia falciforme.

L'editing genetico si candida quindi a diventare il terzo pilastro del trattamento della beta-talassemia, oltre che per l'anemia falciforme, anch'essa una malattia ematologica rara più difficile da tracciare e diagnosticare, ma che si stima che in Italia colpisca in forma grave

circa 2mila persone. Ma chi sono i pazienti candidabili a questa terapia e quali benefici offre? Può garantire una prospettiva di vita di fatto analoga a quella del resto della popolazione? Ed è davvero possibile ridurre fino a zero l'incidenza delle diverse complicanze?

«Il prodotto può essere utilizzato nei pazienti con almeno 12 anni, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche ma non è disponibile un donatore consanguineo compatibile - precisa Federico Viganò, country manager per l'Italia e la Grecia di Vertex Pharmaceuticals -. Rispetto ai benefici, si tratta di una terapia somministrabile in un'unica dose, e questo è certamente un punto di forza. Il fatto poi di essere un trattamento autologo e su misura, ovvero confezionato per ogni singolo paziente modificando le sue cellule ematopoietiche per riavviare la produzione di emoglobina funzionante, è un ulteriore vantaggio perché, a differenza del trapianto di midollo da donatore, non ci sono rischi di rigetto». È dunque risolutivo? «È un punto su cui ancora si dibatte - spiega Viganò -, ma i dati in nostro possesso, e che riguardano un follow up di 50 mesi (ben oltre lo studio) indicano che il 90% dei pazienti trattati non sono più trasfusione dipendenti e il 94% non ha avuto crisi vaso occlusive. Fino adesso non c'è alcun segnale di decadimento dell'efficacia della terapia e anche i livelli di emoglobina sono paragonabili a quelli della popolazione normale. Ciò implica che i pazienti non sono soggetti alle complicanze a cui sono soggetti coloro che fanno le trasfusioni».

Lo scoglio più difficile da superare per le terapie avanzate è rappresentato dalla loro sostenibilità. È necessaria la collabora-



zione con le autorità regolatorie statali sul fronte dell'accesso e della disponibilità del trattamento (considerando anche le variazioni nei sistemi sanitari e nei meccanismi di rimborso nell'Unione europea). «Quando si parla di advance therapy, i modelli di valutazione utilizzati in passato non sempre sono applicabili - spiega Viganò -. Quindi una maggiore flessibilità rispetto ai modelli standard di rimborso sarà necessaria. Sappiamo che dovremo collaborare per trovare un punto d'incontro per rendere il trattamento disponibile in Italia il prima possibile». Italia che,

tra l'altro, è uno dei Paesi con la più alta prevalenza e incidenza di beta-talassemia e che quindi ha già la quantità giusta di centri trapianto di eccellenza disponibili a effettuare il trattamento.

«Un primo accordo è stato fatto in Francia, che ha però una legge diversa - riprende e conclude Viganò -. Qui, la collaborazione con le autorità regolatorie ha portato all'accesso precoce alla terapia genica per i pazienti affetti da Tdt. In pratica, tutti i pazienti eleggibili possono accedere gratuitamente alla terapia prima del suo rimborso a carico del Servizio sanitario

nazionale. Anche come Assobiotec stiamo discutendo la possibilità che anche in Italia si possa permettere ai pazienti di avere accesso a questi farmaci di particolare importanza scientifica prima ancora della discussione del rimborso».

Il prodotto è indicato nei pazienti per i quali è appropriato il trapianto ma non è disponibile un donatore compatibile



FEDERICO VIGANÒ
Country manager per l'Italia e la Grecia di Vertex Pharmaceuticals



Terapia standard. I pazienti con beta-talassemia sono dipendenti ogni 2-3 settimane dalle trasfusioni

Beta talassemia, i cluster in Italia

LA PREVALENZA REGIONALE

In Italia vivono circa 7.000 persone con beta-talassemia, concentrate soprattutto in alcune Regioni del Sud e del Centro-Nord

■ >9% ■ DA 3 A 9% ■ <3%



LA GESTIONE DELLA MALATTIA

Il paziente necessita di una regolare terapia trasfusionale: tra 1 e 3 sacche di sangue al mese

DA QUI SI CALCOLANO



QUALITÀ DELLA VITA RIDOTTA

+ del 94%

Pazienti con talassemia trasfusione-dipendente (Tdt) che hanno perso almeno 1 giorno di lavoro o scuola al mese

+ del 40%

Pazienti che hanno dovuto ridurre l'orario lavorativo o cambiare lavoro a causa della malattia, con un tasso di disoccupazione mediamente più alto rispetto alla popolazione generale

Fonte: elaborato da Inizio ufficiale Eto (Società Italiana Talassemie ed emoglobinopatie)



La nuova strategia per alterare i geni senza tagliare il Dna

Ricerca italiana. Il team del Tiget di Milano è riuscito a ridurre l'attività di un gene che influenza i livelli di colesterolo attraverso l'editing epigenetico

Francesca Cerati

Le recenti approvazioni della prima terapia di modifica mirata del Dna, basata sul sistema di editing genetico Crispr-Cas9, hanno inaugurato una nuova era della medicina. Ma un nuovo studio - appena pubblicato su Nature - dell'italiano Angelo Lombardo, responsabile del laboratorio di Regolazione epigenetica e modificazione mirata del genoma all'Istituto San Raffaele Telethon per la Terapia Genica (SR-Tiget) di Milano, rialza l'asticella dell'innovazione in ambito genetico, introducendo una promettente alternativa: l'editing epigenetico. Ovvero un sistema che, a differenza dell'editing genetico, regola l'attività di un gene senza però modificare la sequenza del genoma. In questo modo si evitano i possibili rischi che derivano dalla rottura e dall'alterazione irreversibile dei filamenti del Dna.

Lombardo, già nel 2016 su Cell, aveva pubblicato un paper tra i più citati al mondo sulla "nascita" della piattaforma di silenziamento epigenetico. Ora, nel nuovo studio, è riuscito a dimostrare che questo sistema funziona anche nell'organismo vivente e non solo in vitro. In particolare ha ridotto, senza correggere la sequenza del Dna ma modificando l'epigenoma, l'attività di un gene che influenza i livelli di colesterolo per un periodo prolungato. Questo conferma che è possibile aggiungere una "etichetta chimica", chiamata gruppo metilico, al Dna in posizioni precise per disattivare o attivare un gene.

Il team del Tiget ha utilizzato delle forbici molecolari (le zinc finger) che, proprio come il sistema Crispr-Cas9, possono legarsi a

specifiche sequenze nel genoma, in questo al gene PCSK9, il bersaglio di diverse terapie esistenti per contrastare il colesterolo alto. I livelli di colesterolo degli animali sono diminuiti entro un mese dal trattamento e anche i livelli della proteina PCSK9 sono rimasti bassi per i 330 giorni in cui i ricercatori li hanno monitorati.

«L'editing epigenetico è una tecnologia diversa e potenzialmente più sicura dell'editing genetico, che potrebbe trovare applicazione in quelle malattie che richiedono l'inattivazione o l'attivazione di un gene, e non la sua correzione mirata - spiega Lombardo - Ogni giorno emergono malattie che hanno come causa diversi livelli di espressione genica e non soltanto una mutazione genica. I due sistemi, pertanto sono paralleli e alternativi».

Rispetto al futuro di questa tecnologia, Lombardo oltre che sull'ipercolesterolemia, sta lavorando anche sull'epatite B e i tumori. «L'editing epigenetico potrebbe essere la strategia anti-tumorale più adatta, in quanto il cancro è proprio una malattia in cui ci sono geni da spegnere, i famosi oncogeni. A questo scopo, nel nostro laboratorio, stiamo ingegnerizzando i linfociti T, le cellule dell'immunità, attraverso l'editing epigenetico - continua Lombardo -. In questo modo è possibile spegnere simultaneamente più geni in modo più sicuro, perché non c'è il rischio associato al taglio di multipli geni del Dna».

Questi risultati si aggiungono al già crescente entusiasmo per l'editing epigenetico. Più di dieci aziende sono impegnate nello sviluppo di terapie basate su questa piattaforma e tra queste c'è anche quella fondata da Lombardo con Luigi

Naldini. Anche questa è una storia distintiva, che nasce con una startup innovativa, Epsilen Bio, fondata nel 2019 con un finanziamento seed del fondo Sofinnova Telethon. Dopo due anni, Epsilen Bio viene acquisita dalla statunitense Chroma Medicine, con sede a Boston, e grazie a un finanziamento di 125 milioni di dollari (il più grande investimento di Serie A di cui una biotech italiana abbia mai fatto parte) diventa la più grande società di editing epigenetico al mondo.

«Io e Naldini, co-fondatori di Epsilen Bio, siamo transitati all'interno di Chroma Medicine che ha acquisito la piattaforma di editing epigenetico e la pipeline che avevamo inizialmente posto in Epsilen Bio. Da allora c'è una collaborazione tra il mio laboratorio e quello di Chroma, anche se loro sono indipendenti da un punto di vista scientifico. Stiamo parlando di una realtà che è cresciuta molto in fretta e che oggi supera i 100 dipendenti».

«La piattaforma è molto trasversale e si adatta molto bene sia a un approccio in vivo, ma anche a un approccio ex vivo (la tecnica che prevede il prelievo delle cellule del paziente, successivamente manipolate e poi reinfuse nel paziente, ndr) - conclude Lombardo - e ci aspettiamo nell'arco dei prossimi anni di essere in grado di individuare i candidati clinici».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La piattaforma sviluppata in Italia viene studiata anche per trattare epatite B e tumori



Scoperta una nuova proteina bersaglio anti cancro

Studio Italia-Usa

Nuove speranze contro il cancro da uno studio Italia-Usa firmato dai ricercatori dello Sbarro Institute for Cancer Research and Molecular Medicine della Temple University di Philadelphia, guidato da Antonio Giordano, e dell'Istituto nazionale tumori di Napoli Fondazione Pascale. Il lavoro, pubblicato sulla rivista *Oncogene* (del gruppo Nature) e coordinato da Luigi Alfano del Pascale, ha descritto un ruolo finora sconosciuto della proteina Cdk9 che il gruppo di Giordano ha scoperto nel 1994. Nei malati di cancro l'espressione di Cdk9 è fortemente alterata e

una sua particolare "versione" (l'isoforma 55) favorisce la crescita del tumore. Eliminandola attraverso le forbici molecolari Crispr/Cas9, gli autori hanno dimostrato che l'assenza di Cdk9-55 impatta negativamente su un meccanismo, detto di ricombinazione omologa, che riparando i danni al Dna permette alle cellule del cancro di sopravvivere e proliferare. In altre parole l'assenza di Cdk9, mutata nei tumori, aumenta la sensibilità delle cellule cancerose ai trattamenti chemioterapici. «Abbiamo già generato una nuova generazione di inibitori» di

Cdk9 "che andranno a potenziare quelli già esistenti e che stanno dando grandi risultati in clinica», ha dichiarato Giordano.

—Fr.Ce.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

