

Il farmacologo Eugenio Müller invita alla prudenza. E la Cuf riduce di fatto il prezzo della somatostatina

## «Non demonizziamo la cura Di Bella Sugli animali sembra funzionare»

Gli studi del premio Nobel Andrew Schally paiono dimostrare che la sostanza svolge un'effettiva attività antitumorale nelle cavie di laboratorio, ma «sono ancora poche le evidenze della sua validità terapeutica nell'essere umano».

La somatostatina può davvero funzionare nella cura dei tumori? A sorpresa, l'ipotesi viene avallata non da uno dei seguaci del metodo Di Bella, ma da Eugenio Müller, studioso tra i più apprezzati per il suo rigore scientifico. Nell'aspra polemica di questi giorni - sostiene Müller, che ha 62 anni ed è docente di farmacologia all'università di Milano - le potenzialità antitumorali della somatostatina sono state probabilmente sottovalutate. Non mancherebbero infatti le prove sperimentali dell'efficacia di questo farmaco: «Anche se - riconosce Müller - sono ancora poche le evidenze della sua validità terapeutica nell'uomo».

La somatostatina è un ormone elaborato dall'ipotalamo, ma che può dirsi ubiquitario. Oltre che nel sistema nervoso centrale, infatti, si ritrova in molti altri tessuti normali dell'organismo. La stessa diffusa presenza di recettori per la somatostatina - cioè di molecole di riconoscimento cellulare specifico -, che possono essere evidenziate nei tessuti normali ma anche in quelli tumorali, potrebbe fornire un'interpretazione di determinati effetti dell'ormone.

La funzione della somatostatina è quella di inibire il rilascio dell'ormone della crescita (Gh), ma anche la secrezione degli ormoni gastrointestinali, come l'insulina o la gastrina. Della somatostatina si parla però sempre più spesso come di un fattore in grado di inibire la crescita neoplastica. Per questo, pur avendo ormai venticinque anni di vita (il suo isolamento in laboratorio risale al 1973), la somatostatina appare oggi più che mai come una molecola «in carriera».

Da molti anni Andrew Schally, premio Nobel per la medicina nel 1977, ne studia gli effetti anti-oncogeni negli animali da esperimento; anzi - aggiunge Müller -, «esiste sull'argomento un notevole numero di pubblicazioni di ricercatori di livello e su riviste altamente qualificate».

Il limite maggiore della somatostatina è rappresentato senza dubbio dalla sua brevissima durata d'azione (appena pochi minuti), che ne condiziona di solito l'impiego: per ottenere un effetto terapeutico si rende necessaria una sua prolungata somministrazione per via endovenosa. Questo problema è stato superato dall'introduzione di composti analoghi, cioè forniti della stessa attività biologica della somatostatina ma assai più stabili (rimangono in circolo per diverse ore) e potenti. Il più noto tra gli analoghi è l'octreotide.

Molteplice (e complesso) sarebbe il meccanismo d'azione antitumorale: «Uno è diretto - spiega Müller - ed è legato alla presenza di tutta una famiglia di recettori specifici; l'altro, indiretto, è mediato in parte dall'inibizione dell'ormone della crescita insieme con quella di altri fattori dipendenti dal Gh. Inoltre la

somatostatina interferisce nei meccanismi di proliferazione cellulare attivati da altri fattori di crescita».

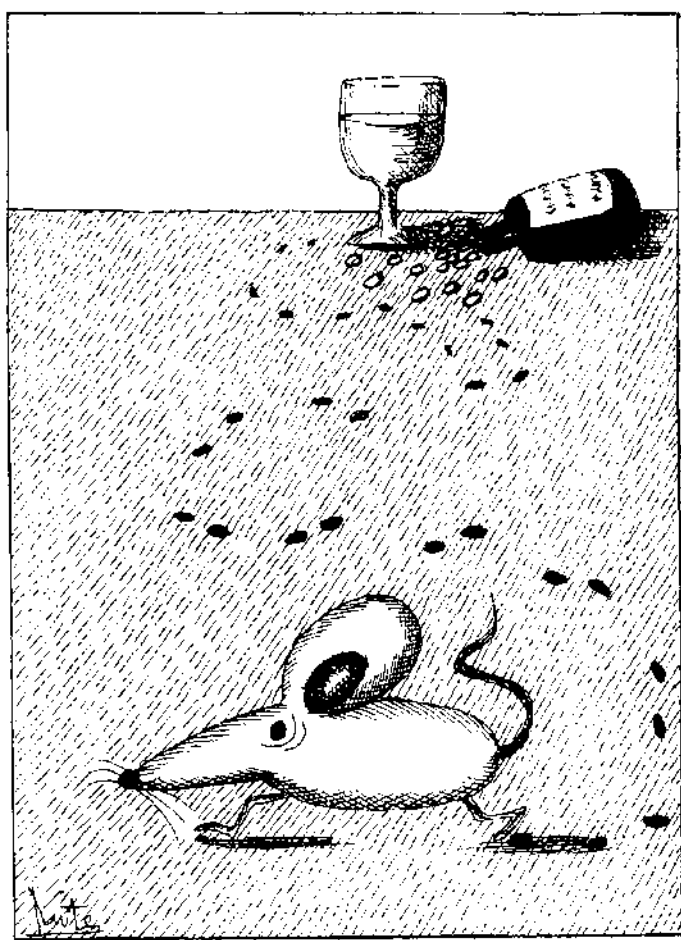
Gli oncologi e gli esperti della Commissione unica del farmaco sostengono però che una reale efficacia antitumorale nell'essere umano non è mai stata evidenziata, stando almeno ai risultati delle uniche tre sperimentazioni cliniche controllate finora condotte: «Tre lavori clinici negativi - risponde Eugenio Müller - in una patologia così diversificata come quella tumorale non mi sembra siano sufficienti a eliminare la possibilità dell'efficacia di un farmaco, soprattutto in presenza di una così robusta documentazione ottenuta nell'animale da esperimento».

«Non va dimenticato - sottolinea Müller - che nel cocktail di Di Bella la somatostatina viene associata ad altre sostanze comunque dotate di attività antitumorale. Come la melatonina, che su tumori umani - ma finora solo in laboratorio - può esplicare una potente azione oncologica. Chi può escludere che l'effetto antitumorale di somatostatina e di melatonina somministrate in associazione non finisca per potenziarsi vicendevolmente?».

Occorre insomma maggiore cautela, secondo Müller, prima di affermare che la «cura Di Bella» non ha alcuna base razionale di carattere scientifico. «Non sono assolutamente in grado di esprimere giudizi sull'applicazione clinica del metodo Di Bella - precisa il farmacologo, che non nasconde le sue perplessità sulle dosi e sulle modalità d'impiego della somatostatina e di altre sostanze solitamente prescritte dal professore modenese -, tuttavia ritengo che l'atteggiamento della medicina ufficiale dovrebbe essere meno aggressivo persecutorio. Tra l'altro, non si sarebbe giunti a uno scontro così violento se le autorità sanitarie avessero svolto un'azione più vigilante. Si sa che Di Bella prescrive questi farmaci da decenni. E adesso l'opinione pubblica è frastornata».

La Commissione unica del farmaco avrebbe intanto concesso, nell'ultima seduta del 1997, l'autorizzazione per un prodotto «generico» a base di somatostatina. La legge 425 del 1996 sui generici - cioè sui farmaci indicati solo col nome del principio attivo - prevede che, su richiesta di un'azienda (nel caso in questione, si tratta della Ph.E.T., che l'aveva inoltrata nel luglio del 1996) e sulla base di una documentazione adeguata, il prodotto in questione, ormai fuori brevetto, possa essere commercializzato con un prezzo ridotto del 20 per cento. Dopo la definitiva approvazione da parte della Cuf, che dovrebbe arrivare nei prossimi giorni, e la pubblicazione sulla «Gazzetta ufficiale», la somatostatina «generica» potrebbe essere messa in commercio nel giro di un mese.

Edoardo Altomare



### A Firenze si misurano i recettori

Una nuova tecnica per la misura quantitativa dei recettori per la somatostatina è stata messa a punto presso l'Azienda ospedaliera «Careggi» di Firenze. Questa tecnica - si legge in un comunicato - ha permesso di identificare nei neuroblastoma la presenza di sottotipi dei recettori per la somatostatina. I portatori di questo tumore che esprimono alti livelli di questo particolare recettore mostrano un elevato grado di sopravvivenza, talora anche in assenza di ogni intervento terapeutico. «In queste ricerche potrebbe esserci la chiave di lettura del metodo Di Bella», commenta Mario Serio, primario di endocrinologia e malattie del metabolismo dell'ospedale fiorentino.

Il farmaco continuerà a essere distribuito solo in ospedale

## Somatostatina un poco meno cara ma le regole restano le stesse

Non cambiano le indicazioni terapeutiche. E il costo - circa 400.000 lire per la confezione da 3 milligrammi - rimarrà comunque elevatissimo.

Pur se non è destinata a risolvere i numerosi problemi che il caso Di Bella continua a proporre, l'uso di una somatostatina «generica», ossia non marcata con un nome di fantasia apposto dall'industria produttrice, segnerà anche in Italia una piccola rivoluzione. Da anni negli Stati Uniti i consumatori scelgono tra medicinali generici e medicinali con il marchio di una specifica industria farmaceutica, e milioni di prescrizioni all'anno dimostrano la propensione per i primi. In Olanda ben il 50% del mercato farmaceutico è rappresentato da farmaci generici. Al riguardo, tuttavia, il consumatore chiede e gli Stati garantiscono che la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei prodotti generici siano perfettamente sovrapponibili, ossia «bioequivalenti» e «intercambiabili» con i prodotti originali da cui derivano. Ai soggetti che utilizzano la somatostatina secondo quanto suggerito dal professor Di Bella vanno però forniti ulteriori elementi di conoscenza.

1. Il principio attivo «somatostatina» non è mai stato in Italia co-

perito da brevetto, per cui poteva essere prodotto già come «generico» non appena trascorsi 10 anni dalla sua commercializzazione. Oppure in qualsiasi momento poteva essere preparato come «generico» su ricetta del medico curante per ogni singolo paziente.

2. La somatostatina di prossima immissione sul mercato rappresenta l'equivalente e quindi il sostituto sia dello Stilamin sia delle altre somatostatine, biologiche o sintetiche. L'octreotide, che è alla base delle specialità medicinali Longastatina, Sandostatina e Samilstin, non ha per il momento alcun equivalente generico.

3. Il fatto che un farmaco diventi «generico» non cambia in nulla le condizioni cui occorre attenersi per la prescrizione e per la distribuzione. Ciò significa che, se non intervengono diverse decisioni normative, la somatostatina «generica» dovrebbe continuare a essere distribuita esclusivamente in ospedale e ad avere bisogno di una prescrizione medica obbligatoria.

4. Un farmaco generico è tale in

riserimento alla specialità originaria, anche per quanto riguarda le sue «indicazioni». Se a un farmaco generico si attribuiscono delle indicazioni in più, questo di fatto torna a essere una specialità medicinale. Ciò significa che la dimostrazione degli effetti della somatostatina nei tumori umani, nelle forme e nelle condizioni che il ministro vorrà adottare, deve coinvolgere anche le industrie produttrici del prodotto originale, che ne hanno preciso obbligo per legge.

5. Un farmaco generico è un medicinale che per legge deve costare almeno il 20% in meno della corrispondente specialità da cui deriva. Comunque, salvo una diversa decisione dell'industria produttrice del generico, il prezzo (teoricamente pari a circa 400.000 lire per la confezione da 3 mg) rimarrà troppo elevato per il cittadino che dovesse utilizzarla, come purtroppo sta avvenendo, utilizzarla al di fuori del Servizio sanitario nazionale.

Adriana Ceci

Secondo lo studio più ampio mai realizzato

## L'obesità non è dannosa anzi lo è poco Il rischio è quasi zero per i settantenni

L'imperativo categorico è: bisogna essere magri. Si spende molto per questo e si soffre anche parecchio. Tutto ciò farebbe pensare alla perdita di peso come a una condizione senza dubbio associata alla diminuzione dei rischi di morte e a un miglioramento della salute. Ma non sempre è così. I dati relativi al legame tra il rischio di morte e l'essere sovrappeso, così come quelli che dimostrano i benefici effetti della perdita di peso, sono limitati, frammentari e spesso ambigui. La maggior parte delle prove sono indirette o derivate da studi epidemiologici, molti dei quali hanno rilevanti pecche sul piano del metodo. A sottolineare queste ambiguità, nonché a sfatare il mito che «magro è sano», uno studio è stato pubblicato sul New England Journal of Medicine ad opera dei ricercatori June Stevens, Jianwen Cai, Elsie R. Pamuk, David F. Williamson, Michael J. Thun, Joy L. Wood. Si tratta di uno degli studi di più ampio respiro condotti sull'argomento fino ad oggi. I ricercatori hanno osservato per 12 anni la mortalità tra un gruppo di uomini bianchi e di donne che avevano partecipato ad uno studio di prevenzione del cancro organizzato dall'American Cancer Society. I 62.116 maschi e

le 262.019 femmine inclusi in questa analisi non avevano mai fumato sigarette, non avevano avuto problemi cardiaci né colpi aplolettici, né erano stati colpiti da formetumori, e negli anni precedenti all'indagine non avevano involontariamente perso peso.

Le associazioni tra indici di massa corporea e mortalità sono stati esaminati per sei gruppi di età in analisi in cui si teneva conto, oltre all'età, del livello di educazione, dell'attività fisica e del consumo di alcool. Ecco i risultati: indici elevati di massa corporea sono stati associati ad alta mortalità per cause diverse nonché per problemi cardiovascolari negli uomini e nelle donne che avevano superato i 75 anni di età. Più in generale, il rischio di morte prematura associato a un indice elevato di massa corporea declina con l'età.

In conclusione l'eccesso di peso corporeo aumenta il rischio di morte dovuta alle cause più diverse e, in particolare, alle malattie cardiovascolari negli adulti che vanno dai 30 ai 74 anni di età. Il rischio relativo associato ad un peso corporeo elevato e più alto tra i soggetti più giovani. Non si tratta però di rischi eccessivi, ma piuttosto di pericoli di modesta rilevanza.

Insomma, lo studio più ampio condotto fino ad oggi sui rischi dell'obesità pare rassicurante: l'obesità aumenta il rischio di una morte prematura ma non così tanto come molti esperti credevano. C'è inoltre questo fattore età di non poco rilievo: oltre i 65 anni il rischio di morte aumenta debolmente, oltre i 74 sembra scomparire. Gli esperti che hanno discusso questi dati hanno sposato differenti interpretazioni: Alcuni, incluso il capo ricerca, hanno detto che qualsiasi incremento del rischio di morte prematura è una ragione sufficiente per vedere l'obesità come un serio problema per la salute pubblica. Altri, invece, hanno dichiarato che i rischi dell'obesità erano stati esagerati e che la fedeltà della popolazione nei miracolosi effetti della perdita di peso poteva essere malriposta.

Non sembra chiaro, però, dichiarano altri commentatori (la ricerca è stata oggetto di un articolo pubblicato in prima pagina dall'Herald Tribune di ieri) il fatto che l'obesità pare avere effetti sempre più ridotti mano mano che si avanza nell'età. Una delle ipotesi avanzate è la seguente: è possibile che la popolazione grassa che rischia gravi malattie per l'eccesso di peso muoia presto e che quella rimanente sia meno vulnerabile ai rischi dell'obesità. Lo studio, però, non guarda all'incidenza di alcune malattie associate all'obesità, come il diabete, l'alta pressione sanguigna e i livelli elevati di colesterolo nel sangue.

### Aids: un'altra mutazione resiste al virus

Un gruppo di ricercatori francesi ha scoperto una seconda mutazione genetica ereditaria che sembra in grado di resistere al virus dell'Aids. L'annuncio viene dato dall'autorevole rivista britannica di medicina Lancet. Per oltre un anno i ricercatori europei e statunitensi avevano lavorato sull'ipotesi di mutazioni molecolari capaci di fornire una protezione naturale contro l'Aids. Adesso è arrivato il lavoro di un gruppo di ricercatori diretto dal dottor Alberto Beretta dell'ospedale St. Joseph di Parigi e dal dottor Luc Montagnier, il co-scopritore del virus dell'Aids, dell'Istituto Pasteur di Parigi. È stato analizzato il sangue di 18 uomini ad alto rischio, ma rivelatisi resistenti al virus per un prolungato lasso di tempo. Due sono le scoperte ottenute, quella di una nuova mutazione genetica e quella della possibilità che questa mutazione, combinata con una mutazione già precedentemente scoperta, produca una difesa contro il virus Hiv, responsabile dell'Aids.

### Dalla Prima

fazione e quella dipendenza che fanno della morfina una droga, oltre che un analgesico. La scoperta, pubblicata su «Science», è davvero promettente. Se l'ABT-594 funziona avremo un tipo completamente nuovo di analgesico. Potente e innocuo, sui ratti. Ora occorre verificare che lo sia anche sull'uomo. Ci sono milioni di persone, al mondo, che hanno dolori più o meno gravi che non rispondono ai comuni analgesici, come aspirina e ibuprofene. E, soprattutto, ci sono molti pazienti, tra questi molti malati terminali di cancro, che usano la morfina per lenire il dolore. Il trattamento deve spesso essere sospeso in caso di complicazioni alle vie respiratorie o all'apparato digerente. I test clinici sono già iniziati in Europa e i primi risultati arriveranno entro l'estate. Non ci resta che attendersi. Senza grosse illusioni. L'esperienza insegna che moltissime sostanze approvate a pieni voti in laboratorio, hanno problemi e vengono bocciate proprio all'ultima e decisiva sessione d'esame. Quella sull'uomo. [Pietro Greco]

Pietro Stramba-Badiale

## Brevettati in Svezia mobili gonfiati totalmente riciclabili a basso impatto ambientale. Divani e poltrone si fanno con l'aria

Soluzioni tecnologiche innovative, controlli qualitativi severi. Ma resta un dubbio: saranno comodi?

DALL'INVIATO

STOCCOLMA. Trasformare l'aria in una «materia prima» per divani e poltrone. Detto così, non sembra una grand novità: già negli anni 70 nelle case più alla moda avevano fatto una fugevole comparsa certi orrendi e poco funzionali «pezzi d'arredamento» in plastica trasparente gonfiati con una normale pompa da materassi. Ebbene vita breve, non solo perché erano oggettivamente brutti e scomodi, ma per tutta una serie di ottime ragioni, a partire dal fatto che non appena gonfiati cominciano a perdere aria dalle giunture. E poi erano fatti di polidloruro di vinile, il tanto contestato Pvc, sulla cui innocuità per salute e ambiente il dibattito e lo scontro sono ancora aperti.

I nuovi divani e poltrone gonfiabili - che non per niente si chiamano Air, acronimo che (in inglese) sta per «L'aria è una risorsa» - hanno però ben poco in

comune con quei loro goffi antenati. Il loro inventore, Jan Dranger, ha impiegato molti anni di lavoro e migliaia di esperimenti sui materiali e le soluzioni tecnologiche più diverse prima di realizzare quello che da progetto si era pian piano trasformato - per sua stessa ammissione - in una specie di ossessione.

I nuovi pezzi sono costituiti da «cellule» gonfiabili realizzate in un unico pezzo, quindi senza giunture, in poliolefina, polimero plastico totalmente riciclabile che, in caso d'incendio, brucia lentamente senza produrre fumi tossici. Al centro di ogni «cellula», un buco che poi si richiude con un tappo a tenuta stagna consente il gonfiaggio utilizzando il flusso d'aria di un semplice asciugacapelli e assicura il mantenimento della pressione - assicurata dal progettista - per almeno tre anni. Le diverse suppellettili si compongono ricoprendo infine le varie «cellule», opportunamen-

te assemblate, all'interno di una fodera di stoffa.

Air - assicura l'Ikea, il colosso svedese dell'arredamento a basso prezzo - rappresenta non solo un'evoluzione tecnologica, ma anche un passo avanti sulla strada delle produzioni a basso impatto ambientale. Per la totale riciclabilità dei suoi componenti, ma anche perché consente di risparmiare fino all'85 per cento dei materiali rispetto a una normale poltrona, con conseguenti risparmi energetici; e per la leggerezza (un divano completo si può agevolmente sollevare con una mano) e le dimensioni ridottissime prima del montaggio (il motivo dei produttori è «Noi non imballiamo l'aria»), che consentono di abbattere costi e consumi di carburante per il trasporto.

Innovazione tecnologica e difesa dell'ambiente sembrano assicurate. Ma che dire di comodità e affidabilità? Su quest'ultimo aspetto, i controlli di qualità, ba-

sati sui severi standard svedesi Möbelfakta e sugli altrettanto severi standard tedeschi e americani, cui vengono sottoposti i prodotti finiti e i singoli componenti, fino ai fili per le cuciture, nel centro di Älmhult - la cittadina nel Sud agricolo della Svezia immersa in boschi di abeti e betulle in cui nel 1943 Ingvar Kamprad iniziò la sua attività vendendo per corrispondenza piccoli oggetti per la casa e in cui ancor oggi si trova la «testa pensante» dell'Ikea - sembrano dare adeguate garanzie di robustezza, anche se sull'effettiva durata solo il tempo e l'uso potranno dire una parola definitiva. E sulla comodità delle poltrone ad aria - lanciate da alcune settimane sui mercati nord-europei, usciranno nei prossimi giorni anche in Italia -, fin troppo leggeree e non esattamente stabilizzanti, qualche dubbio, tutto sommato, sembra più che lecito.

Italia		Tariffe di abbonamento		Annuale		Semestrale	
7 numeri	L. 480.000	Semestrale	L. 250.000	5 numeri	L. 380.000	L. 200.000	L. 42.000
6 numeri	L. 430.000	Semestrale	L. 230.000	Domenica	L. 83.000	L. 83.000	L. 42.000
Per abbonarsi: versamento sul c.c.p.n. 269274 intestato a S.O.D.P. «ANGELOPATUZZI» s.p.a. Via Bettola 18 - 20092 Cinisello Balsamo (MI)		Tariffe pubblicitarie					
A mod. (mm. 45x30) Commerciale ferialte L. 560.000 - Sabato e festivi L. 690.000		Ferialte		Festivo			
Finestra 1° pag. 1° fascicolo L. 5.343.000		Finestra 1° pag. 2° fascicolo L. 4.100.000		Finestra 1° pag. 1° fasc. L. 2.894.000 - Manchette di test. 2° fasc. L. 1.781.000		Redazionali L. 935.000 - Finanz. Legal-Concess. Aste-Appeali: Ferialti L. 824.000 - Festivi L. 899.000	
A parola: Necrologie L. 8.700; Partecip. Lutto L. 11.300; Economici L. 6.200		Concessionaria per la pubblicità nazionale PUBBLICOMPASS S.p.A. Direzione generale: Milano 20124 - Via Gesù Carducci, 29 - Tel. 02/864701					
Aree di vendita:		Stampa in fac-simile					
Milano: via Gesù Carducci, 29 - Tel. 02/864701 - Torino: corso M. D'Azeglio, 60 - Tel. 011/665211 - Genova: via C.R. Ceccardi, 114 - Tel. 010/540184 - Padova: via Gattamelata, 108 - Tel. 049/75224-8073144 - Bologna: via Amendola, 13 - Tel. 051/25955 - Firenze: via De' Mirzani, 46 - Tel. 055/61192-573668 - Roma: via Quattro Fontane, 15 - Tel. 06/4620011 - Napoli: via Caracciolo, 15 - Tel. 081/7205111 - Bari: via Amendola, 1665 - Tel. 080/5485111 - Catania: corso Sicilia, 3743 - Tel. 095/7306311 - Palermo: via Lanolina, 19 - Tel. 091/6235100 - Messina: via U. Bonino, 15C - Tel. 090/290855 - Cagliari: via Ravenna, 24 - Tel. 070/302520		Telematema Centro Italia, Orcofola (AQ) - Via Colle Marcangeli, 58/B		SABO, Bologna - Via del Tapperezzero, 1		PPM Industria Grafica, Palermo Dignano (MO) - S. Stale del Giovi, 137	
		STS S.p.A. 95030 Catania - Strada 5° - 35		Distribuzione: SODIP, 20092 Cinisello B. (MI), via Bettola, 18			

### l'Unità

Supplemento quotidiano diffuso sul territorio nazionale unitamente al giornale l'Unità  
Direttore responsabile Giuseppe Caldarola  
Iscriz. al n. 22 del 22/01/94 registro stampa del tribunale di Roma