

**pillole di medicina**

**Da «Nature Review Cancer»  
Una proteina attiva il gene che fa suicidare le cellule tumorali**

Due ricercatrici dell'Istituto Regina Elena di Roma hanno individuato una proteina in grado di attivare il gene P53, che ha una funzione chiave nella regolazione dei processi che portano alla formazione dei tumori. L'eccezionale scoperta viene illustrata dalle studiose in un editoriale pubblicato da «Nature Reviews Cancer» e «Nature Cell Biology», in cui si descrive il meccanismo d'azione della nuova proteina, battezzata HIPK2. L'HIPK2 è in grado di modificare l'attività regolatrice del P53 nelle cellule cancerose, inducendole a suicidarsi. Un processo determinante per far sì che le cellule tumorali possano essere uccise, contenendo la loro proliferazione incontrollata. La scoperta rappresenta, dal punto di vista della ricerca pura, un notevole avanzamento nella comprensione dei meccanismi molecolari di azione del gene P53.

**In Italia  
Cresce l'età media delle persone con la sindrome di Down**

Si continua a chiamarli ragazzi anche quando hanno superato i trent'anni e nonostante l'aspetto prematuramente invecchiato. L'aspettativa di vita di un bambino con la sindrome di Down nato nel 1929 era di 9 anni, mentre ora ha il 50 per cento di probabilità di superare i 60. I dati epidemiologici italiani del Centro internazionale dei difetti congeniti confermano quanto riportato dalla letteratura internazionale: la vita media delle persone con la sindrome di Down è di 45-46 anni con una sopravvivenza del 13 per cento nella fascia di età fra i 45 e 65 anni. Si stima che in Italia vi siano 48 mila persone colpite da questa alterazione genetica di cui circa 10.500 tra i 0 e i 14 anni, 32.000 tra i 15 e i 44 anni e 5.000 oltre i 44. Il problema dell'affidamento e della cura di queste persone dopo la morte dei loro genitori sta dunque diventando estremamente rilevante.



**Da «American Journal of Public Health»  
Aumentano le pressioni delle aziende sulle ricerche**

Secondo uno studio pubblicato sul numero di gennaio della rivista American Journal of Public Health, è in forte aumento la pressione degli interessi privati sui risultati delle ricerche scientifiche (e quindi delle scelte politiche che si basano su di esse). La ricerca, che ha esaminato numerosi casi specifici, descrive ad esempio come il lobbismo di alcuni gruppi abbia influenzato le scelte relative ai programmi di distribuzione di siringhe per la prevenzione dell'Hiv, gli standard ergonomici e la mammografia. Gli autori dello studio, della School of Public Health dell'università di California - Los Angeles, riferiscono che le pressioni vengono soprattutto esercitate dalle aziende. Negli USA, tra il 1965 and 1995, la percentuale di fondi pubblici destinati alla ricerca in campo medico si è ridotta di quasi la metà, mentre il contributo delle industrie è più che raddoppiato, ed oggi copre il 52 per cento del totale della spesa del settore.

**Università di Rio de Janeiro  
Metodo di «autotrapianto» per le lesioni al ginocchio**

Verrà forse dal Brasile la soluzione per lesioni come quelle che hanno fermato per due anni Ronaldo. Ricercatori dell'università di Rio de Janeiro (UFRJ) hanno messo a punto un metodo di trapianto di «cellule-tronco» nel ginocchio lesionato, che eviterebbe l'innesto di placche metalliche e operazioni di ricostruzione della cartilagine. Il metodo consiste nell'asportazione di alcune cellule-tronco (cioè in grado di riprodursi) dello stesso ginocchio del paziente, e nel trapianto nell'area lesionata. Secondo gli esperimenti preliminari, effettuati su due pazienti, le cellule «guidate» sono in grado di espandersi e riformare il tessuto danneggiato o mancante. L'operazione, con l'ausilio di fibra ottica, dura circa sei ore. I biologi dell'UFRJ stanno mettendo a punto una tecnica cardiologica analoga con iniezioni di cellule-tronco per le vittime di infarto, per ricreare i tessuti del cuore.

# Investi in salute, il guadagno è assicurato

Per gli economisti dell'Oms, una spesa di 66 miliardi di dollari renderà sei volte tanto

Eva Benelli

**negli Usa**

**Un rapporto del governo americano ha reso noto che la spesa sanitaria negli Stati Uniti è cresciuta ancora più velocemente nel corso del 2000, aumentando del 6,9 per cento rispetto all'anno precedente e raggiungendo i 1.300 miliardi di dollari. Nel 1999 la spesa sanitaria era aumentata «solo» del 5,7 per cento, arrivando a 1.200 miliardi di dollari. Il rapporto, stilato dai Centers for Medicare and Medicaid Services (che realizza il monitoraggio dei programmi di salute governativi per i più anziani, i disabili e i poveri) calcola che la spesa pro capite sia di 4.637 dollari. In particolare, i costi ospedalieri sono cresciuti del 5,1 per cento, arrivando a 412 miliardi di dollari. Se gli ospedali sono in assoluto il contributo maggiore alla spesa sanitaria record americana, il segmento che ha subito però l'aumento più galoppante è quello della prescrizione dei farmaci: la spesa qui è salita infatti del 17,3 per cento, arrivando a 121,8 miliardi nel 2000. Sembra che a determinare questo aumento sfrenato sia da un lato l'invecchiamento della generazione del baby boom, dall'altro il diffondersi della pubblicità diretta delle case farmaceutiche. In particolare, è aumentata la domanda per nuovi e costosi farmaci che vengono pubblicizzati in televisione. Del resto, secondo uno studio pubblicato sul Journal of the American Medical Association e realizzato da ricercatori della Columbia University, si sono moltiplicati quasi per quattro, in soli 10 anni (dal 1987 al 1997) gli americani in cura per la depressione. I ricercatori americani attribuiscono questo incremento alla martellante e aggressiva pubblicità di farmaci «come il Prozac», alla crescita dell'offerta di assistenza e alla facilità con cui si «marchia» socialmente chi soffre di questi problemi.**

«Tra cinquant'anni il 2001 potrebbe essere ricordato per questi due avvenimenti: l'attacco dell'11 settembre e la pubblicazione del rapporto della Commissione su macroeconomia e salute dell'Organizzazione mondiale della sanità». Con queste parole, Richard Smith, direttore del prestigioso *British Medical Journal*, apre il suo ultimo editoriale, presentando un rapporto che in Italia, invece, è passato per lo più sotto silenzio. Lo scorso 20 dicembre, infatti, la Commissione sulla macroeconomia e la salute, incaricata direttamente da Gro Harlem Brundtland, direttore generale dell'Oms, a gennaio del 2000, ha concluso i suoi lavori e li ha resi pubblici con un ponderoso testo: «Macroeconomia e salute, investire in salute per lo sviluppo economico» (Oms, 200 pagine), disponibile anche on line.

Ma che cosa contiene questo rapporto di così rivoluzionario da guadagnarsi una (probabile) citazione tra le pietre miliari del primo anno del nuovo millennio? La conclusione cui è giunta la Commissione, presieduta dall'economista Jeffrey Sachs, direttore del Centro internazionale per lo sviluppo dell'università di Harvard, in effetti capovolge l'approccio seguito finora dalle agenzie internazionali e dai singoli governi quando si tratta di aiuti allo sviluppo. «Migliorare la salute pubblica costituisce uno strumento fondamentale per la crescita economica» si legge nel rapporto. Ma non basta, gli esperti incaricati dalla Brundtland, diciotto personalità del mondo dell'economia, della salute pubblica e dei decisori politici, si spingono ben più in là, lanciano una sfida ai governi più ricchi del pianeta: investire come non si è mai fatto in salute. La proposta è dettagliata: con un investimento annuale di 66 miliardi di dollari (72 miliardi di euro), si potrebbero salvare 8 milioni di vite all'anno, ma nel giro di quindici anni si arriverebbe a un ritorno economico, ancora una volta annuale, di 360 miliardi di dollari (396 miliardi di euro). Come dire: migliorare la salute delle persone rende, forse più di quello che rende devastargliela.

Fino ad oggi l'idea dominante di

tutti gli interventi di aiuto ai paesi poveri è stata che le condizioni di salute delle persone migliorano automaticamente con lo sviluppo e la crescita economica. Ora, la conclusione della Commissione Oms è diametralmente opposta: il miglioramento della salute è una condizione indispensabile perché possa realizzarsi lo sviluppo. Jeffrey Sachs non è nuovo a queste rivoluzioni copernicane, meno di un anno fa, dalla tribuna della conferenza internazionale sui retrovirus ha accusato i paesi ricchi di non aver fatto quello che sapevano e potevano fare per arginare il dilagare dell'Aids (anche *L'Unità* ne ha parlato). Ora, l'intervento della Commissione da lui presieduta è più generale e sottolinea un altro aspetto fondamentale: investire in salute non è solo eticamente giusto, ma anche economicamente redditizio.

La domanda, a questo punto, diventa: le grandi potenze hanno i soldi necessari per un investimento di que-

sto tipo? Facciamo due conti e una premessa. La premessa: il rapporto suggerisce che l'investimento necessario venga diviso in due parti: metà a carico dell'aiuto internazionale allo sviluppo (e quindi ai governi dei paesi ricchi) mentre l'altra metà dovrebbe accollarsela gli stessi governi dei paesi poveri, che dovrebbero quindi rivedere le priorità assegnate ai propri budget. Per i paesi ricchi non si tratterebbe di uno sforzo insignificante: dovrebbero passare, infatti, dagli attuali 6 miliardi di dollari l'anno in vestiti collettivamente (e in misura diversa, è ovvio) a 27 miliardi di dollari (30 miliardi di euro) entro il 2007 e infine a 38 miliardi di dollari (42 miliardi di euro) entro il 2015. Insomma, si tratterebbe di tirare fuori una cifra superiore di oltre sei volte quella destinata oggi agli aiuti allo sviluppo. A ben vedere, tuttavia, anche uno sforzo tanto rilevante vorrebbe pur sempre dire impegnare non più dello 0,1% del prodotto interno lordo



Un disegno di Pietro Zanchi

(Pil). Sempre infinitamente meno di quanto sarebbe richiesto ai paesi più poveri. Per loro, infatti, vorrebbe dire rivedere le proprie politiche di spesa fino a destinare l'1% del Pil entro il 2007 e poi addirittura il 2% entro il 2015 agli investimenti per la salute. Tutto sommato non sembrano cifre impossibili, soprattutto se sull'altro piatto della bilancia si mettono i guadagni ricavabili da questo investimento. Secondo Sachs e il suo gruppo, investendo 66 miliardi di dollari se ne possono ricavare almeno 6 volte tanti, oltre a salvare vite umane e guadagnare stabilità politica. Le gravi malattie come l'Aids, la malaria e la tubercolosi, infatti, possono arrivare

a destabilizzare una intera economia e quindi un regime politico, sottolinea il Rapporto. Non per niente la Commissione consiglia tra le prime misure di accrescere i fondi destinati a combattere Aids, malaria e tubercolosi, portandoli a 8 miliardi di dollari l'anno entro il 2007. Ascolteranno gli esperti i diretti interessati? Gli stessi membri della Commissione sanno quanto sia difficile: «sappiamo bene che ci sono paesi donatori che, malgrado la loro enorme ricchezza, si sottraggono sistematicamente ai loro obblighi internazionali. E sappiamo che molti paesi destinatari dell'aiuto rinunciano al buon governo necessario a protegger-

re le proprie popolazioni», scrivono nel rapporto. Jeffrey Sachs si dice comunque, necessariamente, ottimista: «l'11 settembre ha dimostrato quello che il collasso sociale di una parte del mondo può significare per tutti gli altri». **clicca su** [www.who.int](http://www.who.int) [www.bmj.com](http://www.bmj.com)

**La resistenza ai farmaci anti-Hiv cresce negli Usa**

Almeno la metà dei pazienti trattati con i farmaci contro l'Aids hanno sviluppato virus resistenti ai farmaci stessi. La notizia, pubblicata sul «British Medical Journal», arriva dal convegno del Comitato su antibiotici e chemioterapie che si è svolto nei giorni scorsi a Chicago. Gli esperti hanno segnalato, inoltre, un radicale cambiamento demografico della resistenza ai farmaci. Contrariamente a quanto si prevedeva nel 1996, anno in cui la terapia combinata fece il suo ingresso nel mondo dell'Aids, non sono i poveri e i tossicodipendenti che non seguono in modo accurato la terapia quelli che presentano il tasso maggiore di virus resistenti. I virus resistenti si trovano soprattutto nei maschi bianchi, gay, con una istruzione superiore.

Secondo una ricerca condotta su 2000 pazienti con Hiv, di quelli vivi nel 1999 e sotto trattamento medico, circa il 37% non avevano quantità di Hiv individuabili nel sangue: prova del fatto che il trattamento con i farmaci aveva fermato la replicazione del virus. Il rimanente 63% aveva, invece, l'Hiv nel sangue. Di questo gruppo facevano parte sia pazienti che prendevano farmaci al momento della ricerca, sia pazienti che li avevano presi nel passato, e sia, infine, persone che non erano mai state trattate con farmaci. Di tutti questi pazienti, il 78% aveva un virus resistente almeno a uno dei farmaci della terapia combinata. Persino i nuovi infettati presentavano, in un caso su cinque, un Hiv resistente acquisito dai loro partners sessuali o da chi aveva scambiato con loro le siringhe.

Secondo i ricercatori, i pazienti più istruiti e di classe sociale più elevata, seguono le novità della ricerca scientifica e, insieme ai loro medici, cambiano costantemente la loro terapia, alla ricerca di effetti collaterali sempre meno significativi e di un uso più semplice. Ad ogni cambiamento del cocktail di farmaci, però, i pazienti aumentano il rischio di generare virus mutanti che possono resistere all'azione del farmaco.

Cristiana Pulcinelli

**LA RICERCA DIMENTICATA** Intervista al farmacologo Silvio Garattini autore di una lettera aperta al Presidente del Consiglio

## Ridiamo dignità al mestiere dello scienziato

Presidente, dia un segnale. Faccia vedere che ha capito che la ricerca scientifica è motore dell'economia di un paese. Metta a disposizione una cifra, diciamo 2000 miliardi, per alimentare il fondo della ricerca scientifica. Magari da utilizzare per mettere in movimento forze nuove, giovani. E dia la possibilità ai contribuenti di devolvere l'8 per mille alla ricerca. È questo il succo della lettera aperta che il farmacologo Silvio Garattini ha indirizzato all'altro Silvio, Berlusconi. Un richiamo alle promesse fatte dal presidente del consiglio durante la campagna elettorale, non mantenute, come sappiamo, dalla finanziaria. Un tentativo di salvare il salvabile.

**Professor Garattini, cosa c'è che non va nella ricerca scientifica italiana?**  
Il problema principale, da cui discendono tutti gli altri, è ravvisabile nel fatto che nessuno dei governi che

si sono succeduti alla guida del Paese ha ritenuto che la ricerca scientifica fosse un volano dell'economia e della sua immagine nel mondo. Così i finanziamenti sono rimasti a livelli molto bassi. Si dice che anche i pochi soldi che ci sono siano spesi male. Può darsi, ma io credo che dovrebbero essere gli stessi organismi pubblici a realizzare le condizioni affinché i soldi siano spesi bene. Chi governa dovrebbe prendere atto del fatto che sui fronti più importanti dell'innovazione, dalle telecomunicazioni all'elettronica, dalla farmaceutica alle biotecnologie, l'Italia non solo non è ai vertici mondiali, ma neppure europei e domandarsi perché.  
**La responsabilità maggiore, quindi, spetta alla politica?**

Quando, quasi 39 anni fa, abbiamo dato vita all'Istituto Mario Negri dicevamo: dal punto di vista politico non possiamo andare peggio di così, siamo a un livello talmente basso... Le stesse parole ci ritroviamo a pronunciarle oggi.  
**Si può fare qualcosa?**  
Intanto bisognerebbe rendere disponibili fondi adeguati e, con questi, mettere in piedi una politica di tipo meritocratico. Nella ricerca ci deve essere competizione: la vittoria spetta al migliore. Oggi non è così. Gli organismi pubblici non danno valutazioni oggettive e preferiscono erogare un finanziamento a pioggia. O meglio, a pioggialetta, vista l'entità dei fondi. In questo modo però ci siamo ridotti a un paradosso: le risorse pubbliche

vengono spese per pagare gli stipendi ai ricercatori che, però, non hanno poi soldi per fare le loro ricerche.  
**Quale sarebbe l'intervento più urgente?**  
Aprire ai giovani. Oggi l'età media dei ricercatori è di 48 anni. Le nuove generazioni non sono attratte da questo mestiere: il guadagno è ridotto al minimo e la posizione sociale, di conseguenza, non è più invidiabile. Molte delle menti migliori di questo paese, che avrebbero potuto diventare scienziati, hanno trovato attività più remunerative e le abbiamo perse.  
**Come fare per richiamare i giovani?**  
Innanzitutto bisogna mettere a disposizione borse di studio ragionate-

li, che permettano a un neolaureato di campare. Questi fondi dovrebbero venir utilizzati per sostenere i giovani che vogliono imparare a fare ricerca presso ricercatori che abbiano dimostrato di saperla fare con ottimi risultati. Lasciamo perdere i concorsi e scegliamo i maestri sulla base delle loro pubblicazioni. Dopo una prima fase di formazione (almeno triennale), i giovani devono poter accedere ai finanziamenti per fare ricerche autonomamente. Finora i fondi vanno solo ai ricercatori anziani, ma così non viene fuori niente di nuovo: una nuova generazione di ricercatori può crescere solo se si dà responsabilità. In fondo, il modello anglosassone funziona così.  
**Si è parlato anche di privatizza-**

**zione di enti di ricerca giudicati poco efficienti. Cosa ne pensa?**  
La ricerca deve continuare ad esistere, se poi il sistema debba essere pubblico, privato o misto dipende dalle circostanze. Compito del pubblico è finanziare la ricerca di base valida, non importa se si produca in centri pubblici o privati non profit. La ricerca industriale, invece, è un'altra cosa.  
**C'è un eccesso di burocrazia nella ricerca italiana?**  
In tutti i paesi del mondo chi finanzia vuole sapere cosa si sta facendo con i suoi soldi e quindi scrivere noiose relazioni è necessario. Il problema è che spesso la valutazione delle domande non è fatta con criteri oggettivi. E, inoltre, manca la certezza sui finanziamenti. Se metto su un

gruppo di ricerca, deve sapere che per tre anni sarà finanziato e che il primo gennaio di ogni anno i soldi arriveranno. Purtroppo oggi non abbiamo questa garanzia.

**Alcuni dicono che far ritornare i cervelli fuggiti all'estero potrebbe essere una soluzione, cosa ne pensa?**

Non credo che un ritorno artificiale di chi è andato all'estero possa aiutare. L'importante è che in Italia si crei una situazione di sviluppo della ricerca per cui le persone (italiani o stranieri non conta) siano interessati a venire a lavorare qui.

**Nel settore della ricerca farmaceutica, qual è il problema principale?**

Avere una scarsa controparte industriale. Le industrie italiane che fanno ricerca sono poche e i loro risultati scarsi. È un problema che andrebbe studiato perché un paese che voglia sedere tra i più industrializzati del mondo non può non avere un'industria farmaceutica di buon livello.