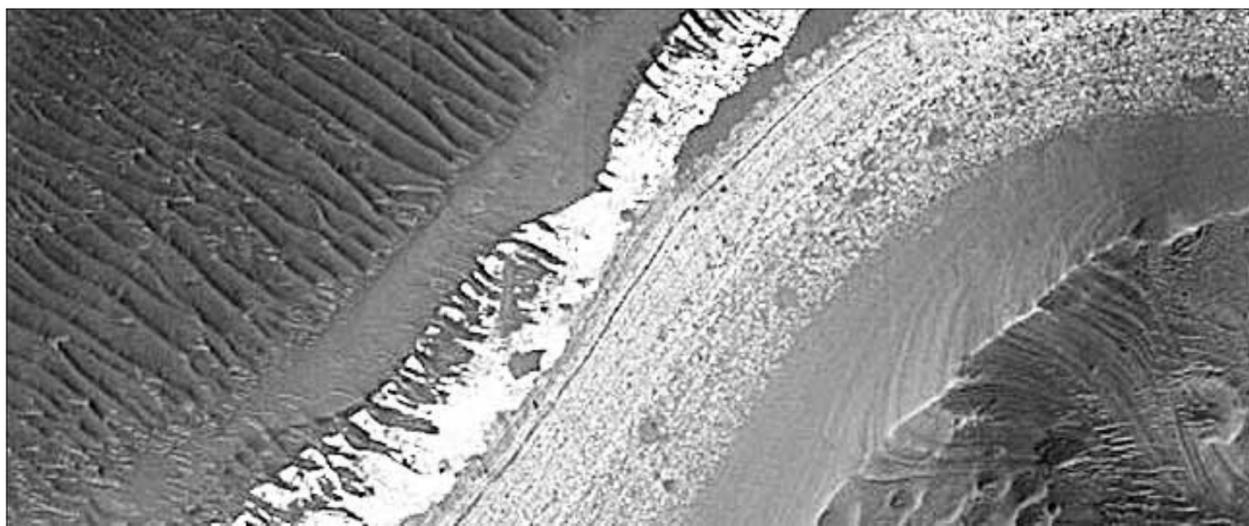


La tubercolosi resistente ai farmaci conquista l'Est

IL 24 MARZO è la giornata dedicata alla lotta a questa malattia che ogni anno uccide 1 milione e mezzo di persone nel mondo. Una nuova indagine dell'Oms mostra l'espandersi di forme difficili da curare

di **Cristiana Pulcinelli**

La tubercolosi resistente ai farmaci si sta espandendo. In alcune zone dell'ex unione sovietica ha raggiunto percentuali mai viste in nessuna altra parte del mondo. A Baku, in Azerbaigian, ad esempio, il 22,3% dei nuovi casi di tubercolosi apparsi tra il 2002 e il 2006 era resistente ai normali farmaci utilizzati per curare questa malattia. In Moldavia il 19,4%. In Ucraina il 16%. Sono percentuali molto più alte di quelle che gli esperti, anche i più pessimisti, si aspettavano. Le ha fornite la più grande indagine mondiale su questa malattia svolta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (Oms). I dati sono stati pubblicati poco prima che si celebri la giornata mondiale dedicata alla tubercolosi, prevista per il 24 marzo. Quest'anno lo slogan della ma-



Il lago di Marte

UN'IMMAGINE di un antico lago ora asciutto scoperto su Marte dalla sonda della Nasa Mars Reconnaissance Orbiter. Le immagini hanno permesso di individuare un sottile velo di minerali argillosi che copre i sedimenti del lago che, secondo i calcoli dei ricercatori, conteneva un volume d'acqua considerevole (4.000 chilometri cubici di acqua), maggiore di quello del lago Huron, in America Settentrionale. La forza dell'acqua, spiegano i ricercatori, avrebbe anche rotto gli argini del lago e generato quello che dalle foto sembra il letto di un torrente che scende lungo un fianco del cratere. Proprio questa «via di fuga» avrebbe svuotato il cratere.

nifestazione è «I am stopping Tb», sto fermando la tubercolosi. Si tratta dell'inizio di una campagna messa in piedi da Stop Tb, il dipartimento dell'Oms che si occupa della tubercolosi, che durerà due anni e che vuole mettere in risalto le esperienze di tutti quelli che contribuiscono in qualche modo a fermare la malattia che ogni anno uccide un milione e seicentomila persone: pazienti che prendono la cura, infermieri, medici, ricercatori. Per ottenere qualche risultato ognuno deve fare la sua piccola parte, a cominciare dal paziente che deve riuscire a portare la terapia fino in fondo. Interrompere la cura significa infatti far nascere ceppi del batterio che causa la tubercolosi resistenti ai farmaci, ovvero far nascere una forma di tubercolosi al momento incurabile.

Il paese più colpito è l'Azerbaigian. Ma anche in Italia ci sono dei casi

«Quando abbiamo cominciato la prima indagine, nel 1993 - racconta Mario Raviglione, direttore di Stop Tb - si pensava che la Tb multiresistente fosse un problema solo per i pazienti immunodepressi». Ma le cose sono andate diversamente: oggi su 20 nuovi casi di tubercolosi, uno è resistente ai farmaci. E più di recente sono state segnalate forme di tubercolosi resistenti a quasi tutti i farmaci disponibili: la cosiddetta Tb xdr. Questa forma è stata segnalata fino ad oggi da

investito abbastanza per costruire ed equipaggiare laboratori in grado di individuare i ceppi mutanti del batterio. Inoltre, probabilmente, non hanno controllato che i farmaci a disposizione della popolazione fossero sufficienti e che i pazienti seguissero la cura fino in fondo. «Quando abbiamo cominciato la prima indagine, nel 1993 - racconta Mario Raviglione, direttore di Stop Tb - si pensava che la Tb multiresistente fosse un problema solo per i pazienti immunodepressi». Ma le cose sono andate diversamente: oggi su 20 nuovi casi di tubercolosi, uno è resistente ai farmaci. E più di recente sono state segnalate forme di tubercolosi resistenti a quasi tutti i farmaci disponibili: la cosiddetta Tb xdr. Questa forma è stata segnalata fino ad oggi da

48 paesi ma probabilmente nessuna parte del mondo ne è veramente immune. Anche in Italia sono stati segnalati alcuni casi di tubercolosi xdr. La tubercolosi multiresistente è finora piuttosto rara nel nostro paese tra i nuovi casi di tubercolosi (intorno al 2%), ma tra i pazienti che sono stati già curati e hanno una recidiva della malattia fino a un terzo può avere delle forme di tb resistente, in particolare i pazienti che provengono dall'Europa dell'est. Esistono però anche storie positive. Ad esempio la Lituania e l'Estonia erano tra i paesi identificati un decennio fa come «punti critici» per lo sviluppo di questa tubercolosi, oggi, grazie all'aumento degli investimenti per la cura e la sorveglianza della malattia, la crescita si è fermata.

IL CONVEGNO A Milano le novità sulla malattia

Più fondi per ricerca e cooperazione

di **Paola Emilia Cicerone**

«Quale futuro per la ricerca sulla Tb? Senza soldi, nessuno»: il commento di Marila Gennaro, ricercatrice del Public Health Research Institute della New Jersey Medical School, riassume bene i problemi emersi dalla giornata su *Tbc le nuove sfide* organizzata da Istituto scientifico San Raffaele e Fondazione Maugeri. Un'occasione per riflettere su una patologia poco visibile ma in diffusione crescente. Solo in Italia si registrano ogni anno circa 4000 casi, la metà dai quali sono cittadini stranieri, mentre si stanno diffondendo le forme batteriche resistenti agli antibiotici, spiega Daniela Cirillo del San Raffaele. Mentre a livello mondiale la Tb è il singolo agente patogeno che provoca più vittime con 1.600.000 morti l'anno. «Se confrontiamo questi dati con i finanziamenti dedicati a combattere la malattia si vede chiaramente come sia sottostimata», osserva Enrico Girardi dell'Unità di epidemiologia clinica dell'Istituto nazionale per le Malattie Infettive Spallanzani di Roma. I finanziamenti previsti per i prossimi 10 anni sono poco meno di 4 miliardi di dollari - in gran parte provenienti da oltre oceano: i contribuenti più generosi sono i National Institutes of Health e la Fonda-

zione Gates - mentre le esigenze stimate sfiorano i 20 miliardi. La strada da percorrere è ancora lunga: «servono terapie adeguate e più facili da gestire, vaccini più efficaci del BCG ancora oggi utilizzato, strumenti diagnostici più semplici e accurati», precisa Girardi. Qualcosa, nonostante le difficoltà, si sta muovendo. Proprio al San Raffaele è in corso di sperimentazione un test per l'individuazione delle forme di tubercolosi resistenti. Altri progetti puntano a individuare farmaci più efficaci e di rapida azione di quelli oggi disponibili e nuovi bersagli terapeutici: «su uno di questi, in sigla Btz, sono già in corso sperimentazioni su modelli animali mentre per il 2010 potrebbero partire quelle sugli esseri umani», annuncia Giovanna Riccardi dell'Università di Pavia. L'istituto superiore di Sanità partecipa invece a un progetto finanziato dall'Unione Europea per individuare e aggredire l'infezione latente da tb, un problema che riguarda oggi due miliardi di persone nel mondo. A questo si aggiunge l'impegno necessario per formare personale adeguato nelle zone più colpite come l'Africa subsahariana: «siamo impegnati su due fronti, l'assistenza ai malati e il supporto ai sistemi sanitari locali», ricorda Valerio Mecenero del CUAMM di Padova. Ma anche nel nostro paese gli scarsi fondi disponibili rischiano di frenare la ricerca e soprattutto la partecipazione a programmi internazionali: «il problema non è solo l'entità degli stanziamenti, ma la mancanza di un piano strategico unico - conclude Girardi - e della certezza di finanziamenti nel medio periodo».

IL DIBATTITO Le riviste scientifiche chiedono che tutti i dati dei trials siano pubblici. Solo così si può scoprire se un farmaco non funziona, come è avvenuto col Prozac

Sperimentazioni cliniche: la doppia faccia della trasparenza

di **Pietro Greco**

Più trasparenza, nella ricerca biomedica e, in particolare, nelle indagini cliniche (trials) che servono per sperimentare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci. Lo hanno chiesto nei giorni scorsi le due più importanti riviste scientifiche del mondo, l'americana *Science* e l'inglese *Nature*. Ma lo ha chiesto di recente anche il Congresso degli Stati Uniti, con una legge - la FDA Amendments Act del 27 settembre 2007 - che impone la costituzione di un archivio pubblico e completo di tutti i risultati ottenuti da tutti i trials clinici. Che il problema sia attuale, lo dimostra la recente pubblicazione su *PLoS Medicine* di un'indagine - una metaanalisi, come si dice in gergo - sull'efficacia di alcuni farmaci antidepressivi. La notizia non consiste solo nel fatto, rilevante, che Irving Kirsch, dell'università di Hull, e il suo team, studiando i risultati di 35 diversi trials clinici hanno trovato che questi farmaci mostrano spesso un'efficacia non molto superiore a quella di un placebo. Ma anche nel fatto che per realizzare quest'indagine e accedere a tutte le informazioni in possesso della Food and Drug Administration degli Stati Uniti, Kirsch e i suoi colleghi hanno dovuto fare appello al Freedom of Information Act, che negli Usa impone, appunto, la trasparenza degli atti pubblici. Grazie a questa legge Kirsch e i suoi colleghi hanno potuto studiare anche i risultati di trials clinici che avevano dimostrato l'inefficacia di alcuni antidepressivi e che, per questo, non erano mai stati pubblicati. Una prassi tutt'altro che rara. Secondo un recente studio - «Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on

Apparent Efficacy» pubblicato il 17 gennaio scorso sul *New England Journal of Medicine* da un gruppo guidato dal Erick H. Turner della Origenon University - il 30% degli studi clinici effettuati su 12 antidepressivi sono stati di fatto secretati e i risultati mai resi pubblici. Ciò è possibile anche perché molti trials effettuati non sono pubblicamente registrati. Il problema non riguarda solo gli antidepressivi. È molto più generale. Se è vero che è bastata una semplice regola imposta a partire dal settembre 2005 dalle riviste scientifiche agli autori - puoi pubblicare solo se il trials da cui hai ricavato i dati è pubblicamente registrato - per far aumentare del 73% il numero di indagini cliniche registrate in tutto il mondo. In un solo mese nei soli Stati Uniti i trials clinici registrati sono passati da 13.153

a 22.714. E oggi in 153 diversi paesi del mondo ne sono registrati 53.000. Molti - dall'Organizzazione Mondiale di sanità agli Nih degli Stati Uniti - stanno organizzando database completi sui trials clinici. Ma, naturalmente, non basta registrare che una sperimentazione è in corso e rendere pubblico il dato. Occorre che tutto il processo dei trials sia trasparente, in ogni e ciascuna sua fase, dal protocollo dell'indagine fino, appunto, ai risultati. Non tutti sono d'accordo. A iniziare, naturalmente, dalle aziende farmaceutiche che nella trasparenza assoluta vedono minato il diritto alla proprietà intellettuale e alla loro capacità competitiva. Tuttavia, come rilevano Deborah A. Zarín and Tony Tse in un articolo su *Science*, in questo caso il legittimo interesse commerciale confligge con un interesse superiore, l'inter-

esse alla salute. Sia la salute dei volontari che partecipano ai trials clinici, che mettono in gioco la propria salute e hanno, quindi, diritto a conoscere tutto intorno al rischio che corrono. Sia, più in generale, la salute di noi tutti, pazienti attuali o potenziali. Che può essere minacciata dalla mancata pubblicazione sull'efficacia e la sicurezza di un farmaco. In conclusione: non c'è dubbio alcuno, occorre la massima trasparenza nella ricerca biomedica e, in particolare, nella sperimentazione dei farmaci. Ma massima trasparenza significa trasparenza assoluta? Non affrettatevi a rispondere. Prendiamo in esame il caso, attuale, della Pfizer - la più grande azienda farmaceutica del mondo - che ha trascinato in tribunale proprio il *New England Journal of Medicine* perché, nell'ambito di una strategia a tutela di alcuni suoi prodotti, vuole conoscere

il nome di tutti i peer reviewers (gli esperti volontari e anonimi che sottopongono un articolo scientifico ad analisi critica prima della sua pubblicazione), di tutte le procedure editoriali interne della rivista e tutti i manoscritti ricevuti relativi a due suoi farmaci, il Bextra e il Vioxx, piuttosto criticati ultimamente. A parte la situazione bizzarra per cui in questo caso è un'azienda farmaceutica a chiedere la massima trasparenza - se il magistrato dovesse accogliere la richiesta, l'intero sistema della peer review - ovvero della comunicazione scientifica - verrebbe minato. Il che dimostra che la trasparenza deve essere un mezzo ma non il fine. Il fine, in medicina, è uno solo: la migliore tutela possibile della salute dei cittadini. Garantita, anche, dall'autonomia della scienza (autonomia dalla politica, dalla religione e dall'economia) e dalle sue prassi sociali.

In dieci anni servirebbero 20 miliardi di dollari e invece ne abbiamo 4

IN ITALIA Una ricerca su «Circulation»

Divieto di fumo fa diminuire gli infarti

Da gennaio 2005, dopo l'adozione del divieto di fumare in Italia, è diminuito significativamente il numero di eventi coronarici acuti (infarto miocardico acuto e altre forme di malattie cardiache ischemiche). L'articolo pubblicato sulla rivista *Circulation*, riporta i risultati di una ricerca condotta a Roma fra il 2000 e il 2005, e dimostra che gli eventi coronarici acuti sono diminuiti dell'11,2 per cento nella fascia d'età fra i 35 e i 64 anni e del 7,9 per cento nella fascia fra i 65 e i 74 anni.

DA «NATURE» Grazie a un rivestimento di grasso

Ecco come il virus dell'influenza resiste al freddo

I virus dell'influenza riescono a sopravvivere alle temperature fredde grazie alla protezione di un particolare rivestimento di materiale grasso. Questo spiegherebbe il perché l'influenza colpisce gli individui durante la stagione invernale. A rivelare questo meccanismo è stato uno studio condotto da ricercatori del National Institutes of Health e pubblicato sulla rivista *Nature Chemical Biology*. La copertura, dicono i ricercatori, si scioglie quando il virus entra nelle vie respiratorie.

ASTRONOMIA Grazie a due congegni italiani, è stato fotografato un ammasso stellare a 102 milioni di anni luce

La prima galassia catturata dal telescopio Lbt



La galassia Ngc 2770 fotografata dall'Lbt

Dopo vent'anni da quando è stato concepito e dopo tanti anni di progettazione e costruzione, finalmente il Large Binocular Telescope (LBT) in Arizona ha ripreso, grazie ai suoi due grandi «occhi», la sua prima immagine: Ngc 2770, una galassia a spirale che si trova a 102 milioni di anni luce dalla nostra Galassia. Gli «occhi» di LBT non sono altro che due grandi specchi di 8,4 metri ciascuno, da qui la definizione di «binoculare» capaci di guardare nella profondità dell'Universo e di andare così lontani nel tempo da poter catturare le prime immagini del cosmo

con una risoluzione che è dieci volte più grande di quella del telescopio spaziale Hubble che ha uno specchio di 2,4 metri. Gli occhi sofisticatissimi sono fatti di due camere fotografiche da 36 megapixel, accoppiate ognuna ad uno dei due specchi del telescopio. Le due fotocamere sono un gioiello tecnologico ideato e sviluppato nel nostro Paese e sono fra le maggiori e più innovative mai costruite al mondo. Usando contemporaneamente i due specchi LBT, che si trova sul Monte Graham nell'Arizona meridionale, produrrà immagini mai viste prima.