

# NEGRI NEWS 136

MENSILE DELL'ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI

www.marionegri.it

RICERCA SCIENTIFICA

## Lezioni dall'Inghilterra

**Da tempo paese leader in Europa in diversi settori della ricerca scientifica e soprattutto in campo biomedico, l'Inghilterra ha un atteggiamento nei confronti della scienza ben diverso da quello che va per la maggiore - con qualsiasi Governo! - nel nostro Paese. Da qui al 2006 gli investimenti inglesi per la ricerca e le sue applicazioni cresceranno del 10% all'anno in termini reali fino a raggiungere i 4,5 milioni €. Proprio come succederà in Italia...**

L'Inghilterra è sempre stato un Paese molto attento alle problematiche della ricerca scientifica. In Europa è da tempo il Paese leader contribuendo in modo significativo a tutti i settori della ricerca ed in particolare alle scoperte del campo biomedico: penicillina, beta bloccanti adrenergici, antiulcera sono alcuni dei best-seller fra i prodotti farmaceutici di origine inglese.

E' perciò importante seguire con attenzione ciò che succede in quel Paese per quanto riguarda l'atteggiamento nei confronti della scienza. Il Ministro del Tesoro ha recentemente annunciato che il Governo spenderà per la ricerca dai circa 3 miliardi di euro del 2002, circa 4,5 miliardi di euro nel 2005/2006 con un aumento netto di circa il 10% all'anno in termini reali.

Se analizziamo come verranno spesi questi aumenti di finanziamento possiamo imparare alcune cose fondamentali anche per il nostro Paese.

Prima lezione. L'aumento non sarà indifferenziato, ma si rivolgerà in modo specifico ad alcuni settori avanzati della ricerca quali la preteomica e le neuroscienze, due settori da cui ci si aspettano fondamentali scoperte nel prossimo futuro.

### Ricerca di base e applicata

Questa scelta sarà tuttavia accompagnata da un potenziamento delle attività rivolte alla commercializzazione di prodotti e processi. Ad esempio il Fondo per l'innovazione che aiuta il trasferimento delle conoscenze dall'accademia all'industria aumenterà la sua consistenza fino a 135 milioni di euro all'anno (circa 270 miliardi di vecchie lire).

Questa modalità di abbinare ricerca di base contestualmente alla ricerca applicata deve essere di insegnamento per realizzare un'integrazione che spesso nel nostro Paese è propagandata senza che vi siano strutture operative.

Seconda lezione. L'aumento delle spese per la ricerca sarà in parte destinato ad attrarre ricercatori e tecnici di alto livello

mettendo a disposizione non solo migliori salari, ma anche laboratori attrezzati.

E' infatti inutile fare sforzi per richiamare "cervelli" dall'estero se poi si ritrovano in un ambiente "povero" dal punto di vista scientifico. I bravi ricercatori non ritornano certo per avere migliori guadagni, ma solo se possono contare su di un ambiente stimolante per la presenza di altri buoni cervelli e per la disponibilità delle attrezzature necessarie per un lavoro di frontiera. Le iniziative del nostro Ministero della Ricerca nel facilitare il rientro dei "cervelli" italiani sono poco efficaci se non sono inquadrare nell'ambito di uno sforzo per migliorare tutto il "sistema" ricerca.

Terza lezione. In contemporanea a questo annuncio il Wellcome Trust, una potente e ricca fondazione inglese potenziata dalla vendita dell'omonima ditta farmaceutica, ha deciso di integrare gli sforzi del

Governo mettendo a disposizione una somma di circa 420 milioni di euro (oltre 800 miliardi di lire) per i prossimi 5 anni destinata ai nuovi programmi scientifici. Inoltre tenendo conto del fatto che ogni aumento di risorse implica la formazione di nuovi ricercatori, la fondazione costituirà un nuovo Centro di eccellenza per l'insegnamento della scienza.

### Azioni sinergiche

Questo sinergismo d'azione fra attività pubblica e privata non-profit è degna di attenzione e di riflessione.

Nel nostro Paese cosa si potrebbe ottenere da un'azione comune fra Ministero della Ricerca e Fondazioni Bancarie?

E' così impossibile, anziché discutere di chi deve guidare queste fondazioni, realizzare una complementarità d'azione nel sostenere la ricerca?

Per concludere, le differenze di atteggiamento nei confronti della scienza fra Inghilterra ed Italia sono così macroscopiche da non richiedere alcun commento. Ci si può chiedere fino a quando il nostro Governo, per la verità analogamente ai precedenti Governi, continuerà nella politica suicida di privare il Paese del motore dello sviluppo e dell'innovazione, riducendo ormai la nostra ricerca ad un'attività marginale. L'esempio dell'Inghilterra dovrebbe, per lo meno, suscitare qualche dubbio nei nostri politici, a meno che i nostri politici abbiano solo certezze!

SILVIO GARATTINI

### LIBRI DELL'ISTITUTO

## In continua evoluzione le interazioni tra farmaci

Ad un anno dall'edizione del manuale *Interazioni tra farmaci: una valutazione della loro rilevanza clinica*, esce l'aggiornamento della parte sistematica con le monografie dei nuovi farmaci messi in commercio e quelle dei principi attivi di alcune categorie di farmaci non trattate nel manuale. Il manuale nella sua edizione del 2000 conserva comunque tutto il suo valore e continua ad essere lo strumento di riferimento per i meccanismi alla base delle interazioni e per tutte le schede monografiche che trattano i vari principi attivi.

Ma un manuale che si propone di fornire al medico o al farmacista uno strumento che consenta loro di orientare le scelte terapeutiche quando si tratta di associare due o più farmaci ponderando gli eventuali rischi per la salute del paziente, deve essere costantemente aggiornato.

Il campo delle interazioni fra farmaci è infatti un settore in continuo sviluppo sia sul piano delle nuove molecole che vengono messe sul mercato che in quello delle conoscenze sui meccanismi che le determinano. In questo primo aggiornamento sono state incluse: 25 monografie di nuovi principi attivi messi in commercio in Italia nel periodo marzo 2001 - marzo 2002, il capitolo completo dei "farmaci antineoplastici ed immunomodulatori" e i sottocapitoli: antispastici, anticolinergici, procinetici; terapia biliare ed epatica; lassativi; antiemorragici; antianemici; vasodilatatori periferici; sostanze capillaroprotettrici, terapia tiroidea che completano la trattazione delle sezioni "Farmaci dell'apparato gastrointestinale", "Farmaci del sistema cardiovascolare" e "Sangue ed organi emopoietici".



# La sfida della prevenzione e le alternative al trapianto

**Secondo previsioni attendibili in Italia e nei paesi industrializzati c'è da aspettarsi il raddoppio dei dializzati nel giro di un decennio. Le conseguenze sui costi per trapianti e dialisi. La ricerca di strategie per affrontare quella che diventerà una vera e propria emergenza. Diabete di tipo 2 e ipertensione arteriosa tra le cause principali. Utili rapidi test di screening. I farmaci per rallentare l'evoluzione della malattia. Ruolo attivo dei pazienti nel controllo della propria salute.**

In Italia ci sono oggi più di 45 mila persone che, raggiunto lo stadio di uremia terminale, devono sostituire la funzione renale con la dialisi o con il trapianto perché una malattia ha danneggiato irreversibilmente la funzione dei reni.

Ogni anno circa 7.500 nuovi pazienti giungono a questo stadio e il numero complessivo dei pazienti in terapia sostitutiva è aumentato in misura costante negli ultimi dieci anni.

Se prendiamo per buone anche per l'Italia le previsioni di crescita per i prossimi dieci anni calcolate per gli Stati Uniti, si può prevedere che il numero totale dei dializzati raddoppierà, così come raddoppieranno i costi per assicurare a tutti la dialisi e le cure per il trapianto.

Ogni Paese industrializzato si trova in questa situazione che viene considerata una vera e propria emergenza perché si paventa che né i soldi né le risorse umane saranno sufficienti per garantire il trattamento adeguato agli elevati standard oggi raggiunti.

La dialisi e il trapianto renale rappresentano un successo della medicina. Solo 35 anni fa si moriva di insufficienza renale: giunti allo stadio di uremia terminale, la vita poteva durare ancora pochi giorni, al massimo una o due settimane, poi l'iperpotassiemia, la ritenzione di liquidi che conduceva all'edema polmonare, la diatesi emorragica uremica portavano inesorabilmente alla morte.

Oggi in dialisi si vive a lungo e bene.

## Il diabete la prima causa

Un effetto diretto di questo miglioramento è l'aumento dell'età media dei pazienti in dialisi, oggi intorno ai 62 anni. Agli albori della dialisi venivano avviati al trattamento cronico solo pazienti giovani e senza altri problemi di salute che la malattia renale. Per esempio nel 1983 nella Regione Lombardia l'indice di vecchiaia, cioè il rapporto tra il numero dei soggetti in dialisi di età compresa tra 20 e 45 anni e quelli di età superiore a 65 anni era 0,837 (c'erano più giovani che anziani); nel 1997 tale indice è salito a 4,146 (ci sono quattro volte più anziani che giovani).

Oggi anche l'età media di chi inizia la dialisi si è notevolmente spostata in avanti e non esiste praticamente un limite di età per iniziare un trattamento dialitico se le condizioni generali lo consentono. I dati documentano che nella fascia di età tra i 65 e i 74 anni le malattie che conducono all'insufficienza renale cronica maggiormente rappresentate sono il diabete e le

malattie vascolari del rene, nefropatie progressive che nel corso del tempo sono causa di un progressivo deterioramento della funzione del rene.

Il diabete di tipo 2 in modo particolare sta aumentando più di ogni altra causa anche in Italia: favorito dall'obesità e da abitudini di vita errate, insorge tipicamente nell'età matura e la nefropatia associata è una complicanza relativamente tardiva, il che spiega perché la prevalenza di pazienti anziani diabetici in dialisi sia alta. Oggi, inoltre, il miglioramento e la diffusione delle tecniche di rivascolarizzazione coronarica consentono a un numero crescente di diabetici che in passato sarebbero morti per infarto di vivere abbastanza a lungo da sviluppare una nefropatia cronica.

L'ipertensione arteriosa è un'altra causa importante di insufficienza renale cronica.

## Esordio subdolo

Con crescente frequenza viene riconosciuta oggi l'ipertensione renovascolare aterosclerotica nella popolazione anziana, causata da stenosi dell'arteria renale. Le nefropatie croniche danno per lo più pochissimi segni di sé, se non nelle fasi molto avanzate, quando compaiono i sintomi di uremia.

Perciò è difficile dire quando si debba sospettare la presenza di una nefropatia. Proprio le nefropatie croniche progressive menzionate (diabete e ipertensione) sono assolutamente subdole nel loro esordio.

Si può affermare, quindi, che ogni paziente affetto da diabete o da ipertensione arteriosa dovrebbe essere sempre sottoposto a un esame delle urine e a una valutazione della funzione renale, cosa per altro molto semplice perché basta il dosaggio della creatinina plasmatica per fare uno screening iniziale molto indicativo.

In particolare i pazienti diabetici dovrebbero, al momento della diagnosi, essere sottoposti al MICRAL test che consente di rilevare la presenza di tracce anche piccole di albumina nelle urine (microalbuminuria). La positività di questo test permette di stabilire se esiste una nefropatia diabetica incipiente e di mettere in atto misure terapeutiche in grado di prevenire l'evoluzione verso la condizione di nefropatia diabetica conclamata.

A questo stadio l'escrezione di proteine nelle urine è maggiore (macroalbuminuria) e la successiva evoluzione verso l'insufficienza renale terminale può essere abbastanza rapida.

In conclusione l'esame delle urine – in particolare la ricerca di proteine nelle

urine – e la determinazione della creatinemia sono rapidi test di screening estremamente utili. Le indagini vengono poi completate con altri esami, quali la determinazione del profilo lipidico e del profilo proteico, la determinazione di indici infiammatori, l'ecografia renale (in circostanze particolari ampliata con l'esame dei vasi renali con un'eco color Doppler).

## La terapia farmacologica

La terapia delle nefropatie croniche progressive si basa su farmaci molto conosciuti ed entrati da tempo nel bagaglio terapeutico che ogni medico sa usare senza difficoltà. La cura richiede solo che il paziente sia seguito in un ambulatorio specialistico e che si sottoponga a visite frequenti, che hanno lo scopo di verificare che gli obiettivi illustrati prima siano raggiunti, oltre che non ci siano effetti collaterali dovuti alla terapia stessa.

In particolare, all'inizio del trattamento con ACE inibitori, va posta molta cura nel verificare che la terapia non induca un incremento significativo della creatinina e della potassiemia, per cui è buona norma iniziare con una dose piccola e controllare i parametri citati dopo alcuni giorni di trattamento e dopo ogni incremento di dose. Ciò richiede un certo impegno nelle fasi iniziali, mentre il follow-up, una volta raggiunti gli obiettivi, può essere proseguito con visite più distanziate.

Il rischio maggiore è l'iperpotassiemia, anche se negli studi controllati in cui sono stati impiegati ACE inibitori o ATRA, l'incidenza di questa complicanza è piuttosto rara. Frequenti controlli della potassiemia riducono il rischio.

Una parola di cautela va spesa per i casi in cui si sospetti una malattia vascolare del rene. Sono stati riportati in letteratura casi di insufficienza renale acuta in pazienti affetti da stenosi delle arterie renali trattati con ACE inibitori. In caso di sospetto è bene eseguire una ecografia renale con Doppler delle arterie renali. Nel caso sia documentata una stenosi delle arterie renali gli inibitori vanno evitati o impiegati con estrema cautela.

In Italia i tempi di attesa per un trapianto d'organo sono più lunghi che in altri Paesi d'Europa anche se negli ultimi anni gli sforzi per aumentare il numero di donatori sono stati notevoli e premiati con un deciso miglioramento dei dati di prelievo. Ciò non toglie che il numero di trapianti non sia (e non sarà per il prossimo futuro) in grado di soddisfare tutte le esigenze. Perciò molti pazienti passano anni in dialisi.

Sebbene i limiti di età per essere sottoposti al trapianto si siano spinti molto avanti, si deve considerare anche che un buon numero di pazienti molto anziani non ha la possibilità di fare il trapianto e deve sottoporsi alla dialisi per tutto il tempo che gli rimane da vivere.

Come si affermava in apertura, oggi in dialisi si vive a lungo e bene. Inoltre da quando è stata messa a disposizione dei dializzati l'eritropoietina per la correzione dell'anemia uremica, la qualità della vita è significativamente migliorata.

Prima un paziente in dialisi aveva mediamente 7-8 grammi di emoglobina e doveva spesso essere sottoposto a trasfusioni di sangue con il rischio di essere infettato dal virus dell'epatite.

L'anemia, oltre che essere causa di malessere e astenia, aumentava il rischio di malattie cardiovascolari e accentuava la tendenza emorragica. Oggi i pazienti in dialisi hanno mediamente 10-11 grammi di emoglobina e stanno molto meglio. Anche il trattamento dell'osteodistrofia uremica, una condizione che determina dolori e fragilità delle ossa, è decisamente migliorato con la disponibilità della vitamina D iniettabile e di migliori chelanti del fosforo.

## Il ruolo del paziente

Molto debbono fare anche i pazienti, che possono avere un ruolo attivo nel controllo della propria salute.

Due le cose che spetta a loro fare: seguire una dieta che non determini un eccessivo accumulo di potassio e di fosforo e controllare attentamente i liquidi ingeriti. In assenza di diuresi, i fluidi introdotti con l'alimentazione si accumulano (e sono misurabili come aumento del peso corporeo) e devono essere rimossi con la dialisi. La rimozione dei fluidi accumulati avviene in 3-4 ore; se la quantità da rimuovere supera il 2-3 per cento del peso corporeo, la dialisi può essere complicata da una condizione di instabilità cardiocircolatoria, con ipotensione e crampi, che è tanto meno sopportabile quanto più le condizioni di base sono compromesse (come nei soggetti anziani, cardiopatici, diabetici, ecc.).

Certo, la condizione di uremia non è completamente alleviata dalla terapia sostitu-

tiva. La dialisi assicura una depurazione che non supera il 10-12 per cento di quanto normalmente fa il rene sano. Inoltre ci sono da considerare le complicanze legate alla malattia di base che ha condotto alla dialisi.

Se questa è il diabete, il paziente dializzato subirà tutte le patologie collaterali di questa condizione (retinopatia, neuropatia, ecc.). Le cause di morbilità e mortalità nei pazienti in dialisi sono soprattutto le malattie cardio e cerebrovascolari (infarto, angina, scompenso cardiaco, arteriopatie periferiche, ictus) che insieme totalizzano il 52 per cento delle cause di morte. I pazienti in dialisi (questa è una scoperta relativamente recente) hanno livelli aumentati di omocisteina, il che costituisce un fattore di rischio indipendente per le malattie dell'apparato circolatorio.

Sono in corso studi per verificare se sia possibile ridurre con la dieta i livelli di omocisteinemia e se questo prevenga le complicanze vascolari. In sostanza, oggi è possibile una gestione dell'insufficienza renale che prescinda dalla soluzione del trapianto. Vi sono pazienti che vivono da trent'anni in dialisi, e che hanno cominciato quando le conoscenze mediche e il know how tecnologico erano ancora grossolani.

Con le conoscenze attuali, le aspettative di vita in dialisi sono molto migliorate e c'è ragione di credere che miglioreranno ulteriormente.

**GIUSEPPE REMUZZI  
ARRIGO SCHIEPPATI**

*Dipartimento di Nefrologia IRFMM, Bergamo*

## TETRACICLINE

### Nuova possibilità contro le malattie da prioni

La collaborazione tra l'Istituto Neurologico Besta e l'Istituto Mario Negri di Milano ha prodotto un nuovo risultato: uno studio condotto da Fabrizio Tagliavini e Orso Bugiani del "Besta" e da Gianluigi Forloni e Mario Salmona del "Negri" ha sperimentato l'efficacia delle tetracicline contro i prioni con risultati positivi.

Le encefalopatie da prioni (malattie degenerative del cervello per le quali non vi sono cure efficaci) si sviluppano quando una delle proteine del nostro organismo - la proteina prionica - subisce alterazioni che la rendono resistente alla degradazione e si accumula progressivamente nel cervello causando gravi danni alle cellule nervose.

Fortunatamente l'evento è molto raro nell'uomo e si verifica in genere per un errore casuale o un difetto genetico. Esistono tuttavia forme acquisite di malattia dovute all'ingresso nell'organismo della proteina prionica patologica la quale ha la sorprendente capacità di "fare ammalare" la proteina prionica normale, dando il via al processo morboso.

La crescente preoccupazione per le malattie da prioni è proprio legata a una forma acquisita dall'uomo causata dall'esposizione a prodotti derivati da bovini affetti da "morbo della mucca pazza". Si tratta della "nuova variante" della malattia di Creutzfeldt-Jakob, così definita per distinguerla dalle più comuni forme sporadiche.

Lo studio pubblicato su *Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A.* è nato dalla ricerca sistematica di sostanze capaci di legarsi alla proteina prionica alterata ("prione") impedendone la propagazione e l'accumulo nel cervello. Tra esse i ricercatori hanno identificato le tetracicline, classe di antibiotici ampiamente utilizzata nella pratica clinica che oltre a legarsi al prione ne favoriscono la degradazione e l'eliminazione da parte dell'organismo. L'effetto è stato dapprima determinato "in vitro" utilizzando prioni estratti da pazienti con nuova variante della malattia di Creutzfeldt-Jakob e da bovini affetti da "morbo della mucca pazza". I risultati sono stati quindi confermati "in vivo": inoculando criceti con prioni trattati prima con tetracicline, la sopravvivenza degli animali aumenta, i segni della malattia tardano a comparire e, in alcuni casi, non compaiono del tutto.

Questi dati indicano che le tetracicline potrebbero essere utilizzate nella prevenzione delle malattie da prioni per la decontaminazione di prodotti e materiali a rischio. Più incerte sono invece le prospettive di trattamento delle malattie in atto in quanto - per avere efficacia - la somministrazione farmacologica dovrebbe iniziare prima della comparsa dei sintomi, prima cioè che il cervello sia danneggiato gravemente. Ciò sarà possibile solo dopo l'individuazione di un test diagnostico per il riconoscimento dei soggetti colpiti dalla malattia durante la lunga fase "presintomatica", obiettivo al quale stanno lavorando molti ricercatori.

In questo caso la disponibilità delle tetracicline già utilizzate nella pratica clinica costituirebbe un grosso vantaggio.

20 GENNAIO 2003, TEATRO DEGLI ARCIMBOLDI

## Omaggio a Isaac Stern

E' l'appuntamento milanese con la solidarietà e la ricerca scientifica.

La formula su cui si basa è semplice: creare serate in cui, la passione per la Musica, si unisce alla sensibilità per la Salute umana.

L'idea è nata, tanto tempo fa, all'allora Segretario Generale dell'Istituto Mario Negri, Prof. Alfredo Leonardi, ed è portata avanti ancora oggi, con lo stesso entusiasmo, dalla Sig.ra Jeanne Nissim (Presidente del Comitato).

Da più di dodici anni, infatti, il Comitato Negri Weizmann raccoglie fondi straordinari da destinare alla ricerca condotta dall'Istituto Mario Negri e dall'Istituto Weizmann di Scienze.

Tutto ciò è possibile grazie alla sensibilità dei suoi sostenitori, che sempre più numerosi raccolgono l'invito lanciato dal Comitato che propone serate di musica, davvero indimenticabile, che hanno come palcoscenico il Teatro alla Scala.

Il prossimo evento organizzato per **Musica e Ricerca insieme per la Salute** si svolgerà il **20 gennaio 2003** presso il **Teatro degli Arcimboldi** e

sarà una Serata di Gala: in **Omaggio a Isaac Stern** l'orchestra **Filarmonica della Scala** diretta dal **Maestro Jeffrey Tate** accompagnerà i violinisti **Julia Fischer** e **Maxim Vengerov**, che eseguiranno musiche di Mozart e Mendelssohn.

Importanti risultati sono stati raggiunti nel campo della ricerca sui farmaci antitumorali e sui trapianti d'organo, progetti sui quali i due Istituti hanno potuto lavorare in stretta collaborazione, grazie all'attività svolta dal Comitato.

La collaborazione scientifica internazionale riveste un ruolo imprescindibile, affinché la lotta contro le malattie possa progredire.

Grazie agli appassionati sostenitori di **Musica e Ricerca insieme per la Salute** tutto questo è possibile.

**Raffaella Bertazzi**

Per Informazioni: Comitato Negri Weizmann - tel 02.6775.409



**Musica  
e Ricerca  
insieme  
per la salute**

# Come stanno i Comitati Etici in Italia?

**Il ruolo e il funzionamento dei Comitati Etici italiani nel contesto internazionale esaminati in un convegno a Verona. Nati per rinnovare la sperimentazione clinica italiana, i Comitati Etici sono cresciuti di numero molto in fretta, anche troppo. Una distribuzione territoriale disomogenea. La delicata integrazione tra ricerca clinica e tutela dei diritti degli ammalati. Il pericolo della burocratizzazione. In nove punti le proposte operative per un'efficace azione dei CE.**

Si è svolto a Verona l'11 e 12 ottobre scorsi il convegno *Il ruolo dei comitati etici in Italia*, tema al quale ha dedicato la propria VII Riunione Annuale il Centro Cochrane Italiano: obiettivo, capire qual è il ruolo dei Comitati Etici (CE) oggi in Italia in un panorama di confronto con il contesto internazionale.

Nati a seguito di tre decreti ministeriali (DM) del 1998 con lo scopo di rinnovare la sperimentazione clinica italiana, i CE hanno il compito di dare una valutazione e un'autorizzazione ai protocolli di sperimentazione clinica, sia da un punto di vista etico sia scientifico.

A seguito dei DM il loro numero è cresciuto rapidamente: secondo il 1° Rapporto nazionale sulla Sperimentazione Clinica del Ministero della Salute, alla fine del 2001 erano 265 quelli attivi sul territorio nazionale, anche se la loro distribuzione non è omogenea.

## Carenze e potenzialità

Questa importante presenza rende cruciale la loro funzione, creando aspettative nei confronti di una maggiore capacità critica della comunità scientifica, oltre a interrogativi sulle modalità di funzionamento e sulla missione dei CE e sulle competenze necessarie ai loro componenti.

I CE locali, inoltre, soffrono oggi di carenze anche gravi che rendono necessarie alcune azioni migliorative e di formazione, anche nell'ottica dell'entrata in vigore della nuova Direttiva Europea (2004) della quale il Ministero della Salute sta preparando un documento di riferimento.

Al convegno hanno partecipato anche rappresentanti di CE di altri Paesi europei e dei Centri Cochrane di Spagna e Germania, alcuni collegati in videoconferenza, che hanno riferito su come funzionano i CE in Gran Bretagna, Germania, Olanda e Spagna.

Alla riunione sono intervenuti, tra gli altri: Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri; Richard Smith, direttore del *British Medical Journal*; Nello Martini, direttore

del Dipartimento Valutazione Medicinali del Ministero della Salute.

A conclusione dei lavori Silvio Garattini e Nicola Magrini - del Centro per la valutazione dell'efficacia dell'assistenza sanitaria di Modena - hanno sintetizzato quanto emerso dal dibattito in termini di analisi e di proposte operative.

Quattro le questioni generali riprese da Garattini.

Quantità e qualità dell'operato dei CE vanno costantemente riesaminate (i CE sono probabilmente troppi e la loro composizione va rivista), ma occorre fare attenzione a non sostituire con norme burocratiche la delicata integrazione tra ricerca clinica e tutela dei diritti degli ammalati

Bisogna che tutto il processo della sperimentazione clinica sia più trasparente. I dati dell'Osservatorio del Ministero devono essere liberamente accessibili a tutti.

La ricerca non esiste e non fa progressi senza che si possa esercitare lo spirito critico. Tutto ciò che si oppone alla libera circolazione della informazione ostacola lo spirito critico. Parlare di esigenze brevettuali a livello di studi di fase II e III non ha giustificazione;

## Nove punti

Anche se non possiamo ritenere solo i CE responsabili del miglioramento qualitativo della ricerca che facciamo, essi devono essere in grado di valutare la qualità e rilevanza clinica delle ricerche che esaminano e verificare l'effettiva veridicità (nella sostanza e non nella forma) del consenso informato; Non si deve continuare a delegare la ricerca sui farmaci solamente alla industria farmaceutica ma ci vuole un fondo europeo per la ricerca indipendente. Anche le aziende sanitarie dovrebbero comprendere l'importanza del supporto alla ricerca clinica.

In nove punti invece le proposte operative emerse dalla discussione e che il Network Cochrane Italiano si impegna a portare all'attenzione del Ministero della Salute, delle Regioni, dei Comitati Etici e della

comunità scientifica e sanitaria italiana:

- 1) Arrivare a una riduzione del numero dei CE (soprattutto in alcune Regioni) aumentando contestualmente le risorse a loro disposizione, anche tecnologiche.
- 2) Dare ai CE maggior peso istituzionale favorendo il confronto e la comunicazione.
- 3) Organizzare corsi di formazione brevi, di 3/5 giorni, che affrontino temi metodologici ma che insegnino anche come formulare un giudizio etico multidisciplinare.
- 4) Consentire totale trasparenza dei dati e libertà di pubblicazione senza vincoli da parte dello sponsor di uno studio clinico.
- 5) Rendere più vincolante il parere del Centro Coordinatore delle sperimentazioni effettuate in più centri, ottenendo una maggiore completezza e articolazione del giudizio e garantendone una tempestiva diffusione attraverso l'Osservatorio del Ministero. In caso di giudizio negativo del Centro Coordinatore, il protocollo dello studio dovrebbe tornare all'esame del livello centrale.
- 6) "Mettere in rete" i CE per quanto riguarda l'accesso alle informazioni disponibili sulle ricerche già fatte o in corso.
- 7) Promuovere periodiche iniziative sperimentali e di formazione per valutare e migliorare il ruolo dei membri laici, non tecnici dei CE.
- 8) Realizzare studi di analisi qualitativa e confronto delle modalità di giudizio di diversi CE sullo stesso protocollo a partire dai dati dell'Osservatorio Nazionale.
- 9) Favorire un ruolo attivo dei CE nella sensibilizzazione dei ricercatori e delle Società Scientifiche sui temi della qualità, eticità e rilevanza delle sperimentazioni cliniche.

Il resoconto più dettagliato del convegno e gli interventi dei principali relatori sono disponibili sul sito internet del Centro Cochrane Italiano ([www.cochrane.it](http://www.cochrane.it)).

**ISABELLA BORDOGNA**  
IRFMN, Milano

## NEGRI NEWS

Direttore Responsabile  
SILVIO GARATTINI

Istituto di Ricerche Farmacologiche  
Mario Negri - Ente Morale  
via Eritrea 62 - 20157 Milano  
Tel. 02.39014.1 - Telex 331268 NEGRI I  
Fax 02.354.6277  
[www.marionegri.it](http://www.marionegri.it)  
Fotocomposizione e Stampa:  
Stamperia Stefanoni Bergamo  
Iscritto nel registro del Tribunale di Milano  
al N. 117 in data 28 marzo 1981  
Tiratura 35.220 copie  
Finito di stampare nel novembre 2002

Per garantire la privacy. In conformità a quanto previsto dalla legge n. 675/96 art. 10 sulla tutela dei dati personali, l'Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" garantisce tutti i suoi lettori che i più assoluti criteri di riservatezza verranno mantenuti sui dati personali forniti da ognuno. A tal fine si fa presente che le finalità dell'Istituto Mario Negri sono relative solo alla spedizione di *Negri News*. Con riferimento all'art. 13 della legge n. 675/96, le richieste di eventuali variazioni, integrazioni o anche cancellazioni dovranno essere indirizzate a: Segreteria Generale - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" - Via Eritrea 62 - 20157 Milano

Citando la fonte, articoli e notizie possono essere ripresi, in tutto o in parte, senza preventiva autorizzazione.



L'ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE "MARIO NEGRI"

## porge i migliori auguri

ai lettori, agli amici, ai sostenitori  
che seguono con interesse e fiducia  
la sua attività di ricerca