



RICERCA 6 | Discutiamo sulle regole

RIFLESSIONI SULLA RICERCA USANDO LE STAMINALI

di Augusto Pessina *

LA SITUAZIONE

La ricerca, le sue applicazioni e le modalità di utilizzo sembrano divenute un argomento di cronaca quale una partita di calcio con tifosi disposti a tutto da entrambe le parti e sembra avere fatto perdere la ragione a molti tra pazienti, genitori, scienziati, politici e giudici. Ma, il caso potrebbe aiutarci a riflettere su alcuni mali della cosiddetta "biomedicina sensazionale". Dietro le diverse posizioni (sia giuste che sbagliate) stanno problemi, domande e interessi spesso in conflitto tra loro. Un coacervo di problemi che rende difficile dipanare la matassa e la semplificazione non aiuta perché può portare a gravi ed errate conclusioni comode solo a chi specula sul dolore della gente. L'analisi richiede paziente razionalità, buona dose di realismo, un po' di umiltà e di coraggio per affrontare adeguatamente i problemi che stanno dietro e dentro quanto accade. Senza una seria e onesta analisi si corre il rischio di essere fans acritici di una o dell'altra parte.

I FATTORI IN CAMPO

Aiuta a comprendere la complessità di cui sopra ho riferito (senza entrare nel merito) elencare almeno alcuni dei principali aspetti in campo.

1. Le regole di una seria ricerca medica: costituite dallo studio "in vitro", dalla ricerca preclinica in animale fino alla sperimentazione clinica umana. La "sperimentazione clinica" non è ancora una "cura".
2. La cosiddetta terapia cellulare non è considerata alla stregua di un trapianto di organo o tessuto ma un trattamento farmacologico. Questa scelta della agenzia regolatoria europea comporta l'applicazione di una serie di regole e procedure di produzione, di controllo e di conservazione sovrapponibili a quelle adottate nell'industria per la produzione di farmaci di natura chimica.
3. L'efficacia di una terapia deve essere validata e il rischio danno/beneficio attentamente considerato per garantirne la sicurezza. Non si può rispondere alle aspirazioni di cura con trattamenti che non danno questa garanzia. Il riportato dei pazienti circa miglioramenti o guarigioni fanno parte di una vulgata acritica che nulla ha di scientifico per validare una terapia.
4. L'applicazione di queste regole e procedure esige strutture adeguate, costose e tempo. Le scorciatoie sono spesso pericolose (vedi il fenomeno del cosiddetto "turismo medico" che non dà garanzie di sicurezza ai pazienti e provoca danni).
5. L'ambiguo e fuorviante termine di "cura compassionevole" da intendere correttamente. Con questa formula è facile speculare e indurre l'idea che in situazioni per le quali non si vede via di uscita ci si può rivolgere all'accademia del "proviamo anche questa e vediamo se funziona". Non va nemmeno confusa con la terapia del

dolore o con trattamenti di supporto che non sono terapie ma sostegni vitali necessari. Si può ritenere compassionevole (se ha senso un tale termine) una terapia applicata in situazioni la cui utilità è probabilmente nulla o discutibile. Ciò però a fronte del fatto essenziale che sia una "terapia" che sappiamo efficace in altre situazioni o patologie o in un stadi precoci della patologia.

ALCUNI EVENTI NOTI

Analizzando quanto accaduto in Italia circa certe terapie con staminali, appare evidente che le questioni sopra riportate si sono composte in modo tale da creare una grande confusione. In uno stato confusionale è facile il rischio di fughe in avanti pericolose ma anche di difese d'ufficio dello "status quo" senza capacità critica per fare progressi. Gli elementi di cui si ha conoscenza sembrano suggerire che:

- a) qualcuno ha autorizzato alcuni trattamenti contravvenendo le regole vigenti
- b) le preparazioni cellulari non sarebbero avvenute secondo quanto le rigorose procedure prevedono a riguardo di ambiente e controlli di qualità previsti per legge dalle norme di buona prassi di manifattura (GMP). Da qui l'intervento della agenzia AIFA
- c) i dati di efficacia e sicurezza degli schemi terapeutici non sono stati resi disponibili alla comunità scientifica se non come testimonianza orale di persone vicino ai pazienti.
- d) i risultati ottenuti con protocolli simili hanno dato esito negativo per quanto riguarda l'efficacia (Neuromuscular Disorders 22:1032, 2012).
- e) manca una base scientifica su cui poggiare una ragionevole possibilità di azione terapeutica del protocollo usato in patologie come quelle di cui si parla.

IL CLIMA SOCIALE

Un aspetto drammaticamente importante è rappresentato dal clima generale in cui la vicenda dolorosa accade. Un periodo in cui l'opinione pubblica è esasperata dalla situazione di crisi e dalla scarsa attenzione ai problemi della gente da parte di molti rappresentanti delle istituzioni più inclini a parlare che ad agire. La tendenza a considerare con sospetto e ostilità tutto ciò che l'istituzione propone o difende col rischio di considerare valida ogni proposta "contro" il sistema. In ciò ha un suo ruolo anche un certo risentimento verso la cosiddetta medicina ufficiale considerata da molti (non sempre a torto) una casta arroccata a difendere interessi e privilegi personali. Purtroppo in certe situazioni non si può negare che la resistenza al nuovo nasca dal vedere attaccato un consolidato prestigio anche economico. Questi elementi costituiscono un humus di crescita che porta consenso sociale non meritato a stregoni che alimentano demagogia e attacchi senza fornire trasparenza sul valore scientifico e clinico di quanto propongono. Gli attacchi della rivista Nature all'Italia per l'ambigua gestione di questa situazione non hanno affatto giovato a capire e anche gli interrogativi



e le aperture del giornale ufficiale di Cure Alliance sono sembrati più ispirati dalla volontà di abbassare la guardia e allargare solo le maglie delle regole per attività private. Anche la strumentalizzazione di Papa Francesco è stata percepita da molti una speculazione sulla sofferenza. In questo clima è facile promettere l'impossibile proponendo cure di malattie incurabili. Appare davvero anomalo che vengano invocati principi di validità scientifica per pannolini, detersivi o dentifrici e si rinuncia ad applicarli quando si tratta della vita e della sofferenza di pazienti affetti da gravissime patologie. Anche le prese di posizione governative e soprattutto della magistratura rischiano di essere determinate da sentimenti e non basati su elementi oggettivi delle ricerche cliniche su queste patologie.

CI SONO RAGIONI PER DISCUTERE LE REGOLE

In tale situazione, va comunque detto che possono esserci ragioni valide per una discussione sulle regole. Non si tratta di dare "lasciapassare" a chiacchieria ma al contrario di mettere in atto, con una seria metodologia, l'analisi della situazione generale e discuterla nei luoghi adeguati come le agenzie regolatorie, i ricercatori e i clinici competenti. E' possibile anche discutere ciò che l'Europa ha stabilito in materia ma lo si deve fare ad un livello scientificamente serio. E' fuori dubbio che le regole attuali circa le terapie cellulari siano molto rigide e la soluzione non è nella loro abrogazione ma nel tenere alta la guardia sui controlli rivedendo gli aspetti che rischiano di ingessare la ricerca in modo tale da non permetterne passi significativi. Questo aspetto cruciale - oggetto di dibattito anche da parte di ricercatori - deve essere seriamente approfondito e discusso. L'agenzia regolatoria deve garantire la sicurezza senza trasformare il sistema di regole in un apparato che soffochi il corretto e utile sviluppo di questo tipo di terapie. Ciò potrebbe anche contribuire a limitare gli elevatissimi costi che appaiono anche poco sostenibili dal sistema sanitario. Il buon senso e la giusta valutazione del rischio beneficio può garantire la sicurezza senza ingessare completamente i processi in forme tali da vanificarne l'applicazione.



(La versione estesa di questo testo è stata pubblicata su Avvenire del 19/12/2013 con il titolo "Una scienza rigorosa. Ma con regole, non camicie di forza")



* Coordinatore Gruppo Italiano Staminali Mesenchimali(GISM)
Dipartimento di Scienze Biomediche
Chirurgiche e Odontoiatriche
Università di Milano