

Dott. Castellari Sigerio

Data 30 Novembre 2009

Specialista in Oncologia Generale, Medicina del Lavoro,
Radiologia e Terapia Fisica
40068 - S. Lazzaro di Savena (BO), Via Benassi n.146
Tel. e Fax.: 051 481328 – Tel. Cell.:335 6638506
Cod. Fisc.:CST SGR 31C24 C265H

Valutazione Costo - Efficacia nella pratica clinica delle terapie farmacologiche dei tumori solidi in stadio avanzato

Importanti pubblicazioni divulgative in campo internazionale, come ad esempio il giornale tedesco “Der Spiegel”, o il libro del Dot. Ralph Moss, “ Questioning chemotherapy ”, nel quale viene riportata una meta-analisi di numerosi studi sugli effetti della chemioterapia tradizionale, o quanto recentemente hanno pure affermato noti personaggi come Umberto Veronesi e Silvio Garattini, denunciano la inutilità e la pericolosità dell’ uso di farmaci citotossici nella cura dei pazienti malati di tumori solidi in stadio avanzato. Nei cicli terapeutici ad alte dosi i tradizionali farmaci antitumorali provocano displasie midollari con gravi pancitopenie da rendere necessarie costose cure aggiuntive con fattori di crescita mielo-eritrocitaria, ripetute emotrasfusioni o il ricovero in Reparto di Terapia Intensiva, nei casi più gravi.

Nel 2002 l’ Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l’ Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro (ISPESL), ha prodotto il “Rapporto ISTISAN 02/16 che evidenzia gli effetti nocivi causati dai “chemioterapici antitumorali” tradizionali somministrati a pazienti malati di tumore maligno.

Nello stesso rapporto vengono inoltre riportate le conclusioni degli studi e delle ricerche sperimentali compiuti dalla “Agenzia Internazionale sulla Ricerca sul Cancro (IARC)” e della Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale (CCTN) sugli effetti cancerogeni, certi o sospetti, e sui possibili effetti nocivi a carico dell’ apparato riproduttivo maschile e femminile causati da farmaci antitumorali anche nel personale sanitario esposto professionalmente durante la preparazione e somministrazione terapeutica ai malati. A conferma di quanto esposto sulla pericolosità di tutti i chemioterapici

citotossici iniettivi, specialmente quelli vescicanti, e i composti del Platino, l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), organo dell' Istituto Superiore di Sanità, ha disposto che tutti i farmaci antitumorali, o perché iniettivi o per il loro alto costo, siano somministrati solo per uso ospedaliero.

Negli ultimi anni la ricerca su nuove strategie terapeutiche in campo oncologico più specifiche e meno tossiche ha suscitato grandi speranze ed aspettative.

Nella cura dei tumori solidi in stadio avanzato l' oncologia attualmente si propone come obiettivo non più la illusoria guarigione della malattia, ma la sua cronicizzazione asintomatica ottenibile con cure farmacologiche personalizzate e non tossiche, anche associate a sedute di Psicoterapia, secondo il metodo ideato da Carl Simonton, con lo scopo di potenziare le difese organiche del paziente.

L' orientamento ad abbandonare protocolli con farmaci tossici citoreducitori nasce sostanzialmente dalla loro evidente incapacità ad agire in modo risolutivo sui fattori causali dei tumori, spesso con una mortalità inaccettabile come denunciato dalla "Reuters Health".

Allo scopo di determinare un dettagliato profilo molecolare dei tumori da curare, recenti studi hanno fornito maggiori informazioni sulle espressioni dei differenti principi genetici e proteici da essi prodotti e coinvolti nella proliferazione delle cellule neoplastiche, come i geni K-RAS mutati e i componenti neuroendocrini, che svolgono un ruolo fondamentale per il controllo della crescita tumorale, i recettori di crescita oncogeni quali HER-2 e EGFR, responsabili della anomala crescita neoplastica, e il recettore vascolare VEGF, che provoca la ipervascolarizzazione peritumorale, in modo tale da permettere un maggiore apporto di ossigeno e aminoacidi nutritivi indispensabili per mantenere in vita le cellule neoplastiche proliferanti.

Con lo stesso principio biochimico per il quale viene impiegata già da anni la "Somatostatina" ed i suoi analoghi, attivi verso le cellule neoplastiche esprimenti componenti neuroendocrini coinvolti nella proliferazione cellulare, attualmente si cerca di personalizzare la cura dei tumori con nuovi farmaci

con lo scopo di inibire biologicamente e in modo mirato sistemi fondamentali per la replicazione delle cellule mutate.

I protocolli chemioterapici tradizionali, effettuabili solo in regime ospedaliero e che comportano un costo, per i soli farmaci impiegati e per la durata di 5 - 6 mesi, da 4.520 a 8.420 euro per paziente, attualmente vengono integrati con nuovi farmaci ad azione mirata verso particolari funzioni biochimiche delle cellule neoplastiche, che però fanno lievitare i già alti costi.

Questi nuovi farmaci monoclonali, commercializzati a scopo antitumorale, sono al centro dell'interesse dell'Amministrazione Sanitaria pubblica perché, per il loro aumentato impiego in Oncologia, garantiscono alle case farmaceutiche produttrici elevati margini di guadagno a danno del bilancio della sanità.

Durante il Convegno Nazionale “ Nuovi farmaci oncologici “, organizzato a Roma il 12 Luglio 2007, il Direttore Generale dell' Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha precisato come questi medicinali di ultima generazione abbiano assorbito nell' anno 2006 il 30 % della spesa farmaceutica ospedaliera, cioè 1,2 miliardi di euro su 4 miliardi di spesa complessiva.

Attualmente sono oltre 15.000 le persone trattate con questi farmaci innovativi, ovvero pazienti che, dopo essere stati sottoposti alle cure tradizionali con farmaci citotossici senza beneficio, hanno accettato di curarsi con le “ molecole intelligenti “.

Considerando che i costi di queste terapie sono difficilmente sostenibili dal Servizio Sanitario Nazionale e sacrificano altri settori della sanità pubblica, va valutata anche l' entità del beneficio sulla durata della sopravvivenza la quale non sembra paragonabile alla spesa, se protratta a lungo.

Nel congresso dell' “ American Society of Clinical Oncology” (ASCO) del 2005 sono stati esposti i risultati ottenuti in diversi tumori solidi in stadio avanzato.

Ad esempio nei tumori del Colon-Retto inoperabile o recidivato, l' Avastin (Bevacizumab), associato a FOLFOX 4 o FOLFIRI 4 ha migliorato la sopravvivenza mediana di soli 2 mesi rispetto alla tradizionale chemioterapia,

con un costo medio mensile per paziente quasi quadruplicato (730 – 1.225 vs 5.000 euro).

L' Erbitux (Cetuximab), usato per altri tipi di tumori solidi in stadio avanzato da solo o in associazione con Irinotecan o Gemcitabina, ha migliorato la sopravvivenza mediana di non oltre 2 mesi con costi anch' essi quadruplicati.

Anche nei tumori del seno in stadio avanzato l' Herceptin (Trastuzumab), in associazione con Taxotere e Arimidex, comporta dei costi per paziente di circa 45.000 euro all' anno senza apprezzabili benefici sulla qualità della vita e della sopravvivenza se confrontati coi risultati terapeutici ottenibili con la ormono-chemioterapia tradizionale.

Nei pazienti con tumori polmonari trattati con il Tarceva (Erlotinib), inibitore del Recettore del Fattore di Crescita (EGFR), associato a Cisplatino e Gemcitabina, la sopravvivenza mediana non risulta statisticamente diversa da quella ottenuta con i soli due tradizionali chemioterapici, mentre il costo per l' esecuzione di un solo ciclo è triplicato (9.643 vs 3.229).

Per evitare sprechi e ottimizzare le risorse, l' Istituto Superiore di Sanità ha predisposto un registro nazionale finalizzato alla “ verifica dell' efficacia di questi nuovi farmaci per i pazienti in cura”.

Infatti nel corso del convegno del 12 Luglio 2007 il Prof. Silvio Garattini, Direttore dell' Istituto “ Mario Negri “ di Milano, ha contestato alcune affermazioni del Prof. Umberto Veronesi, che magnificava l' efficacia terapeutica delle “ molecole intelligenti dei farmaci monoclonali “, mostrando diverse analisi, condotte su alcuni di questi farmaci innovativi, che avrebbero evidenziato la loro pericolosità, specialmente se associati con chemioterapici citotossici tradizionali e con risultati non propriamente brillanti nel prolungamento della sopravvivenza.

Concludendo il suo intervento, il Prof. Garattini affermava inoltre che le nuove strategie con “ farmaci monoclonali “ non giustificano l' assorbimento di quasi un terzo della spesa farmaceutica ospedaliera, esprimendo il dubbio che i risultati scientifici, pubblicati direttamente e indirettamente dalle case produttrici,

risultino sovrastimati ad arte, al fine di orientare gli oncologi a convincere i pazienti malati di cancro in stadio avanzato a sottoporsi a quei trattamenti.

Attualmente fra gli Oncologi aumenta la delusione per risultati negativi ottenuti nella cura di pazienti con tumori solidi non più operabili e trattati con i codificati protocolli polichemiterapici anche in associazione coi costosi farmaci monoclonali proposti dagli otto “ Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico “ (IRCCS) che operano in Italia in ambito oncologico, e dal 2002 riuniti in “ Alleanza Contro il Cancro “ (ACC), associazione finalizzata a formulare e condividere progetti e risorse finanziarie messe a disposizione dal Ministero della Salute.

L’impiego di queste risorse finanziarie per l’uso di farmaci di ultima generazione, il costo della cura dei frequenti “ eventi avversi “ ed i ricoveri in D. H. per l’esecuzione di vari cicli di somministrazione terapeutica effettuabile solo in ambiente ospedaliero, supera di almeno tre volte il costo dei trattamenti chemioterapici tradizionali, senza che vi sia un evidente aumento dei benefici clinici.

Per contrastare la progressione della neoplasia maligna appare allora lecito cercare nuove strategie terapeutiche, prive di effetti collaterali avversi, che non abbattano le difese immunitarie e che permettano una gestione domiciliare con la distribuzione diretta ai pazienti ambulatoriali da parte della struttura pubblica.

L’Oncologo deve riacquistare la piena libertà personale di osservare, studiare e sperimentare, secondo scienza e coscienza, le strategie terapeutiche che ritiene più efficaci e non dannose per l’organismo, con l’obiettivo primario di fare sopravvivere il più a lungo possibile, e nelle condizioni migliori, il paziente portatore di cancro in stadio avanzato che a lui affida la sua vita.

Contemporaneamente si riuscirebbe a scardinare il progetto imposto da alcuni istituti oncologici associati nell’ “ Alleanza contro il Cancro “, come il “ Centro di Riferimento Oncologico “ di Aviano, che vogliono mantenere il monopolio farmacologico della cura dei tumori maligni.