

Oncologia 2016 (e altro)

Per orientarsi tra innovazioni e appropriatezza, numeri e magie

 **GIANNI TOGNONI**

La centralità dell'aggiornamento su quanto di innovativo in campo oncologico è stato riconosciuto sufficientemente rilevante da meritare almeno una registrazione a livello istituzionale è talmente chiara (pag. 91) da rendere obbligatoria la “dedica” del titolo dell'editoriale. I suggerimenti di lettura proposti in parentesi e nel sottotitolo indicano tuttavia altre piste di letture complementari che rimandano alla logica già adottata nel dossier precedente sulla oncologia¹. La centralità del discorso oncologico nello scenario attuale non ha infatti un interesse (solo) “specialistico”. L'oncologia è divenuta una scuola preferenziale di metodologia scientifica, di politica-economia sanitaria, di etica e cultura sociale complessiva all'interno di, e rispetto a, la medicina. La lettura del dossier è in questo senso raccomandabile/ata a tutte/i perché permette di orientarsi meglio tra gli interrogativi (culturali, economici, operativi e certo non solo oncologici) evocati nel sottotitolo. Quanto pesa, e su quale “capitolo” la innovazione diagnostico-terapeutica? quello economico, o quello dei “valori”, personali o collettivi? a chi arrivano risposte appropriate ai bisogni reali? quale è la credibilità di chi riconosce l'innovazione in Agenzie di cui, giorno dopo giorno, sono messi in evidenza i conflitti di interesse? e quale è l'affidabilità dei numeri, che ormai da ogni dove si propongono come garanti quantitativi dell'informazione data, e dei comportamenti da prendere? In fondo, è proprio nei mondi in cui i bisogni sono più urgenti e/o nascosti (dall'economia alla medicina alla dis-uguaglianza), che i confini tra la scientificità, e la magia (più o meno innocua o ad altissimo rischio) delle promesse e degli specchi deformanti, sono incerti e difficilmente gestibili (: da Di Bella a Stamina; dagli indicatori “certi” di ripresa, all'aumento della povertà, dalla gestione dei terroristi al rigetto dei migranti). Ecco perché la parentesi del titolo rimanda anche ad “altro”. I punti che seguono provano ad invitare ad una lettura “complessiva” del tutto.

1. Dal dossier oncologico, che si avvia ad essere un appuntamento regolare ed un marker di eccellenza di *IsF*, è importante anzitutto sottolineare l'unicità (senza timore dell'ovvio bias da parte di chi lo pubblica), per il rigore e la coerenza con cui il “mondo” tutt'altro che lineare di informazioni “pertinenti” è stato tradotto in uno strumento operativo che garantisce una utilizzabilità da parte di tutti gli attori della scena oncologica: clinici, infermieri, deciso-

ri amministrativi, coloro che si muovono nel campo della [in]formazione, professionale e non solo; chi ha bisogno di materiali concreti di metodologia per l'insegnamento; organizzazioni dei pazienti. Ognuno/a può-deve trovare in questa mappa (una vera navigazione con GPS) le parole chiave che sembreranno più rilevanti. La “informazione” su problemi che toccano la vita (delle persone reali, e delle risorse di un paese) viene ricondotta alla sua autenticità: non un esercizio sommatorio di dati, ma un vero e proprio percorso di ricerca: per non abituarsi a sorbire-digerire, o rigettare-trascurare, materiali preconfezionati. Sanità e salute non possono essere oggi affrontate diversamente, se non ci si vuole trovare in balia di maghi (grandi o piccoli, fascinosi o criminali...), o di venditori non-innocenti di numeri e certezze. Pochi rimandi complementari alla letteratura possono essere utili: senza illudersi troppo che si leggano, ma per sottolineare ulteriormente valori-chiave con l'autorevolezza delle fonti e l'attualità delle pubblicazioni. È bene non dimenticare che c'è un rischio molto concreto, già documentato anche nei paesi economicamente “centrali”, che all'innovazione oncologica corrisponda un aumento di disuguaglianza-inequità nell' “accesso”²: come è successo anche alla ormai-non-nuova (scientificamente) innovazione dei farmaci HCV, che (nella pratica) sono divenuti marker di esclusione programmata per milioni di persone³.

Siamo di fatto in un tempo complesso di transizione non solo di contenuti ma di “paradigmi” sul modo di concepire strategie e strumenti di controllo. Una farmacovigilanza culturale sull'esistenza e la rilevanza delle novità che innovano effettivamente, di quelle che promettono, di quelle che coincidono con risultati puramente cosmetici, è essenziale ed affascinante, con uno sguardo in avanti, ma che non ammette sconti, né sul breve, né sul medio periodo⁴⁻¹⁰. Senza dimenticare da una parte gli “incidenti ambientali” che innovano i rischi più che le risposte¹¹, dall'altra quanto “risorse” che permettono-misurano l'innovazione sono stimate secondo modelli matematici e calcoli percentuali che sono – negli USA ma anche in non importa quale paese – veri e propri indovinelli, se non magie¹².

2. All'estremo opposto del “pesante” dossier oncologico, c'è un contributo molto “leggero” che conclude un breve

percorso di esplorazione del mondo delle RSA¹³. La tesi che si formula è che è proprio in questo mondo “a fine corsa” si “scopre” l’ostacolo più grosso, e difficile, per l’innovazione: la carenza preoccupante è quella delle “domande” più a fondo che quella delle risposte. Per chi arriva a fine corsa – e non presenta l’attrazione, più o meno mirata o compassionevole o irragionevole, di poter continuare a consumare risorse di mercato, come le terze-quarte linee antitumorali – non si ha più voglia né interesse ad esplicitare i bisogni inevasi ed a cercarne le risposte. Soprattutto se queste coincidono con riduzioni e non aumenti di aggressività diagnostico-terapeutica, e richiedono una rivoluzione tanto ovvia, da apparire inaudita-innominabile: una collaborazione transdisciplinare, molto semplice, che include anche pazienti o carer!¹⁴

3. Del contributo sulla medicina generale (pag. 122), da leggere lasciandosi prendere dallo stile del racconto, oltre che dai contenuti, è assolutamente consigliabile adottare il titolo (nel suo spirito, al di là dei suoi termini) come un pro-memoria culturale e metodologico: un vero e proprio vaccino ad ampio spettro contro tutte le pretese – non certo solo italiane, né solo per la medicina generale! – di imporre regole-regolamenti-raccomandazioni-controlli-obbedienze che richiedono la sospensione dell’intelligenza e della distanza critica di fronte ai problemi. Se ci si vaccina con questo disincentivo, diventa ancor più istruttivo e stimolante riflettere su un editoriale (con altissimo impact factor...), ma che va nella stessa linea: vaccinare contro le illusioni di trattare-curare bene, dimenticando la saggezza della sobrietà e dell’ascolto in favore di scelte che di scientifico hanno soprattutto le apparenze magico-numeriche¹⁵; sulla seriosità di trial che scoprono, nel “rural Bangladesh”, che la randomizzazione (!) ad una dieta degna di questo nome e per un periodo ragionevole (tra i 6 e i 18 mesi di vita!) riduce il rischio di una crescita qualitativamente insufficiente¹⁶.
4. Varie ed eventuali. Ultime proposte di integrazione di letture-pensieri nella logica di titolo, parentesi, sottotitoli di questo editoriale. Un editoriale intelligente, disincentato, up-to-date, molto pertinente per IsF, che abbraccia da Ebola, alle restrizioni terapeutiche di sale, all’epigenetica, dà un’idea molto concreta dei rapporti tra vere, false, + rilevanti innovazioni¹⁷. Per sapere con quali “tumori” – incurabili?... – la società vive mentre l’oncologia avanza, può non essere inutile scorrere la “cronaca” (... in questi settori è la sola EBM che conta ...) di una rivista come Lancet: della “cura” del post-terremoto in Nepal ha fatto parte il traffico d’organi¹⁸; 5 anni di guerra in Siria hanno prodotto – al di là dei migranti-senza-numero (e senza numeri di morti, vivi, dispersi ...) – un sistema sanitario che (sorpresa!) lascia tanti “bisogni inevasi”¹⁹; e nella tanto vicina Libia, destinataria di tante e costosissime “targeted therapies” per la sua “instabile complessità”, sembra proprio (anche se è difficile dare una quantificazione significativa!) che

le risorse per la salute-sanità non siano una priorità²⁰.

5. Le immagini che accompagnano i tanti percorsi di questo numero un po’ speciale di IsF, sono un regalo, affidato alla memoria distratta e al vento del web, di un artista siriano, Nizar Ali Badr. Racconta, con il linguaggio tanto quotidiano, povero, senza enfasi e senza fronzoli dei sassi e delle pietre, la storia di una delle infinite famiglie migranti, la cui vita è affidata alla indifferenza senza fine e senza dignità dei mari, dei muri, delle polizie, delle guerre dei “nostri” paesi. La famiglia può essere di Siria o di qualsiasi paese. L’augurio – impegnativo per la sua bellezza – ci sembra appropriato per IsF: chiede di vedere, e non dimenticare.

Bibliografia

1. Roila F, Ballatori E. Nuovi farmaci in oncologia. *IsF* 2014; 38; 3:60-78.
2. Horwitz RI. Equity in cancer care and outcomes of treatment. A different type of cancer moonshot. *JAMA* 2016; 315:1231-2.
3. Ward JW, Mermin JH. Simple, effective, but out of reach? Public health implications of HCV drugs. *N Engl J Med* 2015; 373:2678-80.
4. Chakradhar S. Group mentality: Determining if targeted treatments really work for cancer. *Nature Medicine* 2016; 22:222-4.
5. Natrajan R, et al. Microenvironmental heterogeneity parallels breast cancer progression: a histology-genomic integration analysis. *PLoS Med* 2016; 13:1-19. doi:10.1371/journal.pmed.1001961.
6. Wang-Gillam A, et al. for the NAPOLI-1 study group. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387:545-57.
7. Ledermann JA, et al. Cediranib in patients with relapsed platinum-sensitive ovarian cancer (ICON6): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387:1066-74.
8. Barlesi F, et al. Routine molecular profiling of patients with advanced non-small-cell lung cancer: results of a 1-year nationwide programme of the French Cooperative Thoracic Inter-group (ICT). *Lancet* 2016; 387:1415-26.
9. Zalcman G, et al. Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387:1405-14.
10. Oxnard GR. The cellular origins of drug resistance in cancer. *Nature Medicine* 2016; 22:232-4.
11. Normille D. Epidemic of fear. A bumper crop of thyroid abnormalities in Fukushima children, including cancer, has perplexed scientists and alarmed locals. *Science* 2016; 351:1022-3.
12. Mervis J. For innovation, no magic in 3% rule. *Science* 2016; 351: 900.
13. Di Giulio P, Castaldo A, Zanetti E, a nome del gruppo di lavoro RSA-Terapie. I problemi con le terapie in RSA. *IsF* 2015; 3:86-8.
14. Di Giulio P, Castaldo A, Zanetti E, a nome del gruppo di lavoro RSA-Terapie. Pro memoria per quando i contesti pesano più dei problemi. *Informazioni sui Farmaci* 2015; 2:53-6.
15. Lipska KJ, Krumholz H, Soones T, Lee SJ. Polypharmacy in the aging patient. A review of glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *JAMA* 2016; 315:1034-45.
16. Casarett D. The science of choosing wisely – overcoming the therapeutic illusion. *N Engl J Med* 2016; 374:1203-5.
17. Christian P, Shaikh S, Shamim et al. Effect of fortified complementary food supplementation on child growth in rural Bangladesh: a cluster-randomized trial. *Int J Epidemiology* 2015; 44:1862-1878.
18. Ebrahim S. Lesson learned? Ebola, dietary salt reduction and epigenetics. *Int J Epidemiology* 2016; 45:1-3.
19. Cousins S. Nepal: organ trafficking after the earthquake. *Lancet* 2016; 387:833.
20. Devi S. Syria’s health crisis: 5 years on. *Lancet* 2016; 387:1042-3.
20. Burki T. Libya’s health crisis looks set to worsen. *Lancet* 2016; 387:1363.