



RIVISTA DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI E TALASSEMICI DI RAVENNA

ANNO LII - N. 11 - SETTEMBRE 2026



SCELTA

CORAGGIO

RELAZIONI

RICERCA

RESILIENZA

VITA

SPERANZA

DIAGNOSI

EMOFILIA

STORIA

VITTORIA

ESPERIENZA

PERCORSI

PREVENZIONE

INDATTAMENTI

GENETICA

FORZA

SOGNI

ESAME

MEDICINA

FUTURO

In caso di mancato recapito, rinviare
all'Uff. Postale di Ravenna CPO, detentore
del conto, per la restituzione al mittente,
che si impegna a pagare la relativa tariffa.

Taxe Perçue - Tassa pagata
SPED. IN ABB. POST. COMMA 20/C LEGGE 662/96
FILIALE DI RAVENNA



IN QUESTO NUMERO

Pagina 3 LA STORIA DI ALESSIA: UNA MADRE PORTATRICE DI EMOFILIA

rubrica AMOR MUNDI a cura di VERONICA GRIPPA

Pagina 6 RIFLESSIONE ETICO-CLINICA-NARRATIVA Oltre il 50% QUANDO IL DATO GENETICO INCONTRA LA VITA

a cura della Dott.ssa VERONICA GRIPPA

Pagina 9 KB-V13A12 PER LA MALATTIA DI VON WILLEBRAND QUANDO LA RICERCA ASCOLTA I PAZIENTI

a cura della Dott.ssa CATERINA CASARI

Pagina 12 QUANDO CURARE DIVENTA SCEGLIERE. NUOVE TERAPIE PER LA TALASSEMIA TRA CINA ED EUROPA

a cura del Dott. DARIO MARTINO

Pagina 16 INTERVISTA AL PROF. AURELIO MAGGIO

Pagina 20 INTERNATIONAL WORKSHOP ON CELL AND GENE THERAPY

L'uso del verbo scegliere, nella prima pagina di EX, riflette ed evidenzia come, attraverso le scelte, gli obiettivi raggiunti o le rinunce, i fallimenti, le sorprese che nel corso della vita arrivano, tutto si muova all'interno di sfide continue e, al contempo, di necessari adattamenti da parte nostra.

Così oggi io scelgo di ringraziare voi, collaboratori che mi affiancate e sostenete nel lavoro di costruzione di EX, per l'energia potente che mi date, per la sensibilità che possedete nel sapere decifrare un silenzio, nell'insospettirvi per un muoversi di labbra e che mi siete accanto per non lasciarmi sola in questa avventura; perché ci siamo scelti e accettati, così come siamo, con discussione, confronto e nessuna prevaricazione, né ipocrisia.

Sperimentiamo insieme l'amicizia, che è conoscersi dentro attraverso l'altro. Lo facciamo quando troviamo insieme la cima del cappio che faceva male, quando stringeva, per non esporci, per nasconderci, perché a volte la libertà fa paura, costringe a fare scelte, a denunciare l'incoerenza, la malafede, l'ambiguità. Ebbene questa libertà è diventata più che mai presente nel corso dei nostri incontri, perché crediamo in qualcosa che esula da qualsiasi interesse personale, siamo un manipolo e ne vado orgogliosa.

Insieme scegliamo di sviluppare la saldezza di un sentimento di appartenenza perché ci fidiamo l'un l'altro e possiamo dire di essere una "delecta manu" che rifugge dalla conflittualità spesso inevitabile, che porta solo ad un appiattimento delle idee e alla scelta del silenzio per sfuggire alle responsabilità, per nascondersi, perché siamo una squadra che si affianca e sostiene.

Siamo sostanza viva, diversi sempre eppure accomunati, siamo quelli che non dicono: "sì però", quel che per noi conta è arrivare insieme ad una meta, lasciando fuori le incongruenze.

Ecco il fil rouge di questo EX settembrino: un legame tra esperienze così diverse fra loro ma imparentate nel segno della scelta che rimanda all'impegno e ad un grande senso di appartenenza.

Scegliere non è mai semplice, a qualcos'altro si deve rinunciare, qui risiede il dilemma e solo una profonda certezza di fare la cosa più giusta in quel momento, può essere di aiuto.

E' pur vero che nella vita non sempre è data a tutti la possibilità di scegliere e questo è un dramma esistenziale e sociale. A maggior ragione, a tutti coloro cui viene offerto questo dono, auguriamoci possano percepirne il valore e la fortuna che esso rappresenta.

Maria Serena Russo

LA STORIA DI ALESSIA: UNA MADRE PORTATRICE DI EMOFILIA

A cura della Dott.ssa VERONICA GRIPPA

OLTRE IL 50% - LE PERCENTUALI NON SONO DESTINATE

Alessia ha sempre saputo!

Non nei referti, non nei numeri, ma in quel modo discreto in cui certe cose stanno nelle famiglie: non si dicono sempre ma si conoscono.

La genetica, oggi, lo stabilirebbe con precisione: un prelievo, una sequenza di DNA, e la verità si lascia vedere, quasi senza margine. Eppure, Alessia non ha mai sentito il bisogno di anticiparla. Non perché non le importasse, ma perché, nella sua esperienza, tra conoscere e dover conoscere subito c'è una differenza sottile e radicale.

Alcune cose, semplicemente, possono aspettare
il momento in cui diventano vita.

Sua madre era portatrice sana di emofilia. Non era un segreto, ma nemmeno qualcosa da temere. Era lì, come una somiglianza che prima o poi riconosci e smette di sorprenderti.

“Portatricesana”, si dice. Una formula clinicamente corretta, linguisticamente rassicurante. Eppure, il linguaggio medico, a volte, semplifica ciò che l’esperienza complica: chiama “sano” un corpo che porta, e “portare” qualcosa che non è mai del tutto neutro. Alessia lo sapeva, ma senza trasformarlo in un problema. Non tutto ciò che esiste deve diventare centrale.

Crescendo, aveva imparato a tradurre quella realtà in un numero: 50%. Metà possibilità di essere portatrice, metà di non esserlo. Un dato chiaro, quasi matematico, che però non ha mai avuto la forza di definirla davvero. Perché un numero resta distante finché non incontra una storia, e Alessia non è mai stata quel numero. Quel 50% esisteva, ma restava sospeso, come tutte le possibilità che non hanno ancora preso forma. Non si può vivere una probabilità: si vive sempre e solo una storia.

Non sapere, per lei, non era una mancanza, ma una posizione. Un modo di abitare il dubbio senza esserne abitata. In un sistema che tende a trasformare ogni possibilità in diagnosi anticipata, Alessia aveva fatto qualcosa di controintuitivo: aveva lasciato che il sapere seguisse la vita, invece di precederla. Non aveva trasformato una possibilità genetica in un'identità anticipata.

Non aveva chiesto al futuro di dirle chi fosse prima che la vita glielo chiedesse.

Anche perché, nella sua esperienza concreta, l'emofilia aveva un volto preciso: quello di uno zio che, pur avendo attraversato anni in cui le terapie



erano meno efficaci, aveva costruito una famiglia e conduceva una vita piena. Non senza limiti, certo, ma senza esserne definito.

E quella normalità, osservata da vicino, aveva insegnato più di qualsiasi spiegazione. Non era assenza di difficoltà, ma una forma di equilibrio possibile, costruita nel tempo, in cui anche la malattia trovava spazio senza diventare il centro di tutto.

È questo che la psicologia riconosce, quando smette di semplificare: la "normalità" non coincide con la media, ma con la capacità di reggere l'imprevedibile senza rompersi. Non è uno stato, è un lavoro continuo di integrazione. Qualcosa che, lentamente, diventa abitabile.

Per Alessia, le cose stavano così.

Dopo il diploma, l'università, i progetti. Poi, a un certo punto, la vita cambia direzione: arriva una gravidanza. Una sorpresa accolta con emozione e gratitudine.

Il suo compagno è un uomo riservato e concreto: una presenza solida, che si riconosce nei gesti più che nelle parole. Non ha bisogno di dire molto per esserci davvero. Insieme iniziano a immaginare quella vita che sta arrivando, a darle forma nei pensieri prima ancora che prenda corpo nella realtà. Quella domanda era sempre rimasta sullo sfondo: Alessia è portatrice?

Non era stata ignorata, aveva solo aspettato il momento giusto per essere affrontata. Così Alessia decide di indagare, senza fretta e senza paura. Il risultato arriva: è portatrice sana.

Un dato che prende forma, trova un nome, ma non cambia la direzione della sua vita.

La gravidanza prosegue e Alessia non la trasforma in un'attesa dominata dal timore. Quando scopre che sarà un maschio, Gabriele, il pensiero del 50% ritorna per un istante, ma non si impone. Rimane sullo sfondo, mentre in primo piano ci sono il corpo che cambia, i movimenti che si fanno sempre più chiari, la presenza concreta di una vita che cresce.

Perché una percentuale può indicare un rischio, ma non saprà mai raccontare una vita. Resta un'ipotesi, mentre un figlio è già una relazione. La medicina lavora sul possibile; la vita, invece, accade sempre al singolare.

Alla nascita di Gabriele arriva anche la diagnosi: emofilia A grave. È una di quelle parole che, appena pronunciate, sembrano riempire tutto lo spazio, come se contenessero già una previsione del futuro.

"Grave" è una parola che pretende di dire molto più di quanto possa. Una misura che rischia di trasformarsi in destino, se non viene interrogata. Eppure, se la si osserva da vicino, resta ciò che è: un termine tecnico.

Descrive un livello, non la qualità di una vita. Misura un deficit, non la possibilità di esistere, di desiderare, di costruire senso.

Alessia guarda suo figlio.

E in quello sguardo la parola cambia peso.

Non scompare, ma si ridimensiona, trova il suo posto. Perché una diagnosi non è mai solo un fatto biologico: è un evento narrativo. Entra in una storia e ne modifica i significati. Diventa trauma solo quando non trova un luogo in cui stare.

Qui non accade. La diagnosi non interrompe la storia: si innesta dentro una storia che esiste già. E questo cambia tutto.

La quotidianità richiede apprendimento. Le infusioni endovenose non sono semplici, né per un bambino né per chi se ne prende cura. Il padre osserva, impara, prova, sbaglia e riprova, finché quel gesto non diventa familiare. E in quel passaggio — quasi invisibile — la tecnica si trasforma in relazione: la procedura diventa cura e la cura costruisce legame.

Gabriele cresce come crescono i bambini: cade, si rialza, corre, gioca, ride. Fa sport, costruisce relazioni. L'emofilia è presente, ma non occupa tutto lo spazio, non diventa il filtro attraverso cui interpretare ogni esperienza. Resta una parte della sua vita, non la sua definizione.

E così, giorno dopo giorno, la parola "grave" perde la sua pretesa di raccontare tutto. Non perché la malattia scompaia, ma perché la vita (grazie al cielo) eccede sempre la sua descrizione clinica. In questo equilibrio si inserisce anche la riflessione di Alessia:

«Certo, ho trasmesso a mio figlio l'emofilia, ma gli ho donato la vita».

Non è una difesa. È una presa di posizione etica: riconoscere il limite senza negare il valore. Perché i numeri e le percentuali sono strumenti fondamentali per la medicina, ma non raccontano come una persona vivrà la propria condizione. "Grave" descrive un parametro biologico, non la possibilità di essere felici, di costruire relazioni, di crescere.

Con il passare degli anni, ciò che all'inizio era stato una sorpresa diventa esperienza, e l'esperienza si trasforma in fiducia. È proprio da questa fiducia che nasce, in modo naturale, il desiderio di una seconda gravidanza.

Arriva Vittoria.

E alla nascita, Alessia e il suo compagno fanno una scelta che racconta molto del loro percorso: non eseguire immediatamente test diagnostici. Non perché non siano importanti, ma perché, in quel momento, non sono la priorità.

Non è una rinuncia alla medicina. È una diversa gerarchia dei tempi. Prima la relazione, poi la definizione. In un contesto che tende a definire prima ancora di incontrare, questa scelta ha qualcosa di radicale: riconoscere che l'identità di una persona non coincide con la sua diagnosi, soprattutto all'inizio della vita.

C'è prima l'incontro. Lo sguardo, il contatto, la presenza.

Le risposte arriveranno. Ma non subito. Perché sapere è importante, ma anche il momento in cui si sceglie di sapere lo è.

Alcune cose, prima di essere comprese, hanno bisogno di essere vissute.

E forse è proprio questo il punto più difficile da accettare per una medicina sempre più precisa: che ciò che conta di più in una vita non coincide mai del tutto con ciò che possiamo misurare.

E in quello spazio, libero dalle percentuali e dalle definizioni, la vita può mostrarsi per ciò che è: molto più ampia di qualsiasi previsione.

Oggi Gabriele ha undici anni. Vittoria ha pochi mesi. La loro è una famiglia felice, fatta di giorni pieni, di gesti ripetuti, di attenzioni che ormai fanno parte della normalità.

L'emofilia c'è, continua a richiedere cura, precisione, presenza. Ma non definisce.

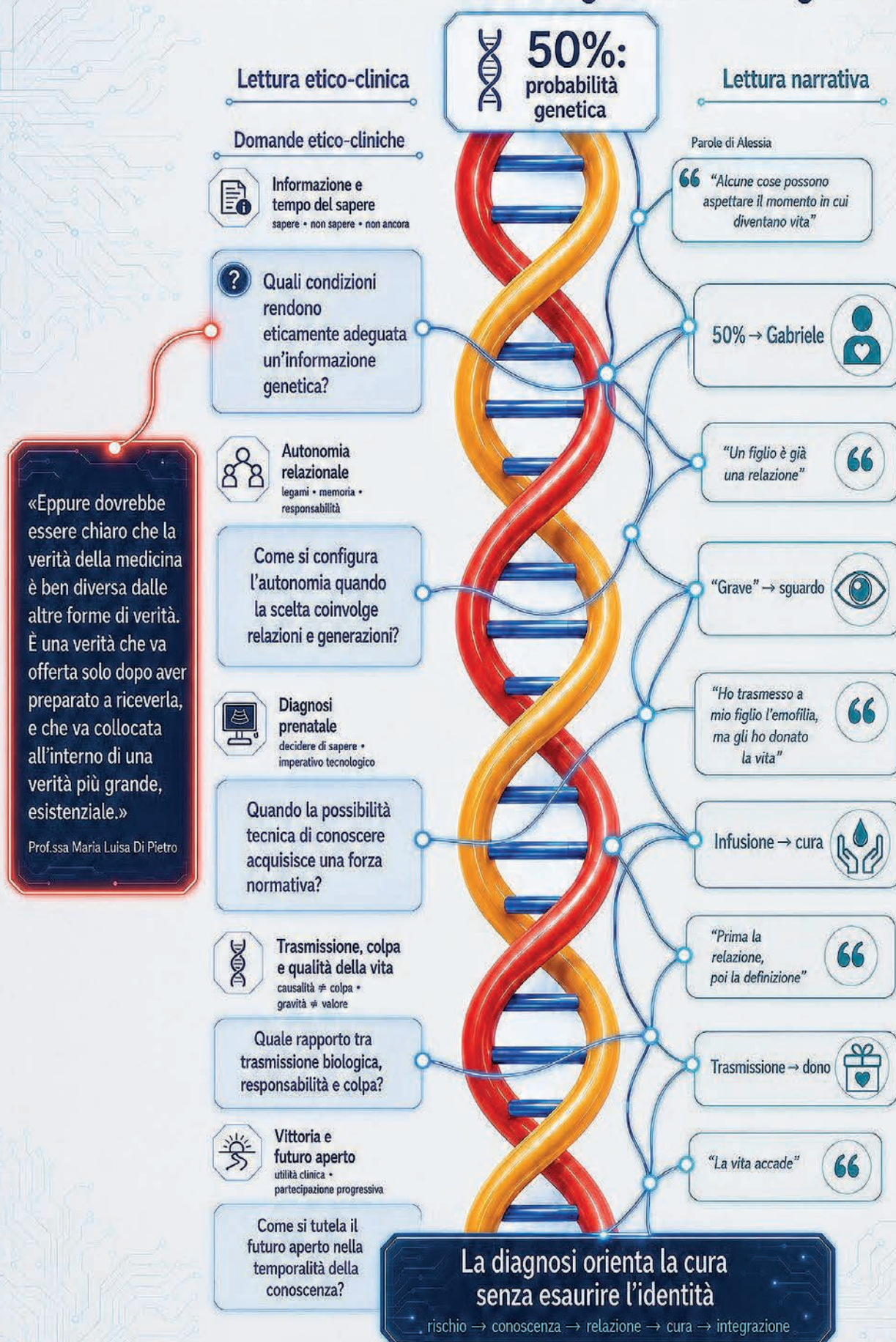
Clinicamente resta una condizione da gestire. Psicologicamente, una realtà integrata. Eticamente, una storia che ricorda ogni giorno che sapere non significa decidere tutto.

Perché tra ciò che sappiamo e ciò che viviamo, c'è sempre uno spazio che nessuna percentuale potrà mai contenere.

Perché la medicina può definire un rischio, una diagnosi, un livello.

La vita, invece, continua a fare qualcosa di più difficile da misurare: accade.

Oltre il 50% – Dal dato genetico alla biografia



RIFLESSIONE ETICO-CLINICA-NARRATIVA OLTRE IL 50%

Quando il dato genetico incontra la vita

1. RIFLESSIONE ETICO-CLINICA

Il 50% è un dato scientificamente esatto, ma eticamente incompleto. Descrive la probabilità di trasmissione di una variante genetica; non racconta chi riceve l'informazione, il momento nel quale la riceve, le relazioni che la circondano né la vita del figlio che potrebbe nascere.

Nella storia di Alessia, la percentuale attraversa la memoria familiare, la maternità, la nascita di Gabriele, la quotidianità della cura e il futuro di Vittoria. Il dato genetico diventa così un dato biografico: non indica più soltanto una probabilità, ma entra nel modo in cui Alessia interpreta il proprio corpo, la propria responsabilità e le proprie scelte.

Il nucleo etico-clinico riguarda il modo in cui l'informazione genetica entra nel processo decisionale e ne modifica lo spazio. Comprensibilità e proporzionalità dell'informazione, tempo del sapere, assenza di pressioni e dimensione relazionale dell'autonomia rappresentano i criteri attraverso i quali leggere la scelta di Alessia e il contesto nel quale essa ha preso forma.

Dove si colloca il confine etico tra un'informazione che sostiene l'autodeterminazione e un sapere che, attraverso il peso della probabilità e delle possibilità tecniche, assume la forza di un'aspettativa morale di previsione e controllo degli esiti?

Informazione e tempo del sapere

Dire "50%" significa indicare, nel caso considerato, la probabilità che Alessia trasmetta la variante genetica a ciascun figlio. Non equivale alla probabilità indistinta che ogni nascituro presenti lo stesso fenotipo clinico.

Il dato non consente inoltre di prevedere automaticamente l'andamento clinico, la risposta terapeutica, il carico assistenziale o la qualità della vita.

Quando questi limiti non rimangono visibili, il rischio statistico può essere interiorizzato come prognosi individuale. Il dato conserva la propria correttezza matematica, ma assume la forza simbolica di una sentenza.

L'adeguatezza dell'informazione non dipende soltanto dalla sua correttezza scientifica, ma anche dalla sua comprensibilità, dalle modalità comunicative e dal contesto nel quale viene ricevuta. Un dato corretto può infatti essere vissuto come un verdetto quando non sono resi espliciti i suoi limiti predittivi.

La legge n. 219/2017 riconosce il diritto a ricevere informazioni complete, aggiornate e comprensibili e tutela la possibilità di rifiutarle, in tutto o in parte. In una prospettiva convergente, l'articolo 10 della Convenzione sui diritti dell'uomo e la biomedicina, nota come Convenzione di Oviedo, riconosce il diritto di conoscere le informazioni raccolte sulla propria salute e prescrive il rispetto della volontà di non essere informati. Con riferimento all'ordinamento italiano, va tuttavia precisato che la legge n. 145/2001 ha autorizzato la ratifica e disposto l'esecuzione della Convenzione, ma l'Italia non ha depositato il relativo strumento presso il Segretario generale del Consiglio d'Europa e non risulta pertanto Parte della Convenzione. Tra sapere e non sapere emerge, sul piano etico, lo spazio del "non ancora": la scelta del momento nel quale una conoscenza può diventare clinicamente rilevante e biograficamente sostenibile.

Il differimento iniziale di Alessia non appare necessariamente come negazione del rischio. Può essere interpretato come una scelta relativa al tempo del sapere, successivamente riconsiderata quando l'informazione è entrata concretamente nella sua esperienza riproduttiva.

Autonomia relazionale e diagnosi prenatale

L'autonomia di Alessia non si forma in uno spazio isolato. È attraversata dalla storia familiare dell'emofilia, dal rapporto con il compagno, dalla maternità e dall'incontro con i professionisti.

Si tratta di un'autonomia relazionale: personale nella titolarità, ma costruita dentro legami, memorie e responsabilità reciproche. Le relazioni possono sostenere la capacità di scegliere, ma possono anche introdurre aspettative, timori di deludere e rappresentazioni implicite della "buona madre".

La diagnosi prenatale amplia lo spazio della conoscenza e delle possibilità. La sua disponibilità può tuttavia generare un imperativo tecnologico: l'opportunità di conoscere tende ad acquisire una forza normativa e a orientare implicitamente il significato attribuito alle diverse scelte.

Accedere alla diagnosi prenatale può, però, rispondere anche a una finalità propriamente conoscitiva: dare forma all'incertezza, prepararsi o collocare il sapere in un tempo biograficamente significativo. La conoscenza non costituisce necessariamente

te il presupposto di una decisione ulteriore e non acquista valore soltanto in funzione di un'azione. Può rappresentare essa stessa l'esito della scelta: decidere di sapere.

Il fatto che una condizione possa essere conosciuta prima della nascita rende moralmente necessario conoscerla? Quale valore assume, invece, una conoscenza ricercata semplicemente per sapere?

Trasmissione, colpa e qualità della vita

«Ho trasmesso a mio figlio l'emofilia, ma gli ho donato la vita» concentra il passaggio più delicato del caso: lo slittamento dalla causalità biologica alla colpa morale.

Alessia ha trasmesso una variante genetica; questo non equivale ad aver scelto la malattia. La trasmissione avviene entro condizioni probabilistiche che nessun genitore può controllare integralmente. La responsabilità genitoriale assume qui il significato della cura dentro l'incertezza, non quello del dominio assoluto sugli esiti biologici.

Anche la parola "grave" richiede una delimitazione rigorosa. Nell'ambito scientifico descrive una condizione clinica e orienta la presa in carico. Quando oltrepassa questo ambito, rischia di diventare una valutazione complessiva della vita di Gabriele.

La qualità di vita non è deducibile linearmente dal genotipo. Emerge dall'interazione tra manifestazioni cliniche, trattamento, carico terapeutico, autonomia, relazioni, accesso alle cure e capacità di progettare il futuro. Riconoscere questa complessità non significa idealizzare l'emofilia, ma distinguere la gravità della patologia dal valore della persona.

La posizione di Vittoria introduce infine la tensione tra utilità clinica della conoscenza e diritto della minore a un futuro aperto. La valutazione richiede di distinguere tra un test capace di produrre un beneficio clinico concreto durante la minore età e un accertamento le cui conseguenze riguardino prevalentemente la vita adulta o le future scelte riproduttive. Nel caso dello stato di portatrice, vanno considerate anche le possibili implicazioni cliniche personali, che non sono necessariamente soltanto riproduttive.

La proporzionalità della conoscenza dipende quindi dal beneficio attuale, dai possibili effetti psicologici e identitari e dalla possibilità di coinvolgere progressivamente Vittoria secondo la sua età e maturità. Il problema non è stabilire in astratto se conoscere protegga o definisca, ma individuare quando, come e con quale partecipazione della minore la conoscenza possa diventare realmente tutelante.

Nodi etici del caso

Data e categoria	Possibile slittamento	Interrogativo etico
50%	Dalla probabilità al destino	Il numero informa o anticipa un giudizio sulla vita
Test genetico	Dalla possibilità al dovere	Tutto ciò che può essere conosciuto deve esserlo subito?
Diagnosi prenatale	Dall'opportunità all'imperativo	La tecnologia amplia lo spazio della conoscenza o acquisisce una forza normativa?
Trasmissione	Dalla casualità alla colpa	Conoscere il rischio significa poter controllare l'esito
"Grave"	Dalla classificazione alla totalizzazione	La diagnosi descrive la condizione o finisce per definire la persona?

Riflessione conclusiva

Sulla base della narrazione disponibile, il percorso appare compatibile con un esercizio processuale e relazionale dell'autonomia.

Il differimento iniziale può essere letto come scelta sul tempo del sapere, non come rifiuto definitivo della conoscenza. La diagnosi prenatale emerge come possibilità, non come obbligo morale; la trasmissione genetica non fonda, in sé, una colpa; la classificazione clinica di Gabriele orienta la cura senza esprimere un giudizio sul valore della sua vita. Per Vittoria, la valutazione dovrà considerare l'utilità clinica attuale e favorire una partecipazione progressiva, commisurata alla sua capacità di comprendere.

2. RIFLESSIONE NARRATIVA

La narrazione non presenta l'emofilia come un evento che divide la vita in un "prima normale" e in un "dopo dominato dalla malattia". La condizione precede il referto come memoria familiare, attraverso la maternità, acquisisce concretezza con la diagnosi di Gabriele e viene integrata nella quotidianità della cura.

Il movimento centrale non è la negazione della malattia, ma la sua ricollocazione. Le parole della medicina — "portatrice", "50%", "grave", "aderenza" — vengono trasformate dal linguaggio della vita: "figlio", "relazione", "cura", "dono", "Gabriele", "Vittoria".

Passaggio narrativo	Trasformazione
Storia familiare → referto	Dal sapere incorporato alla conoscenza formalizzata
Conoscere → "non ancora"	Dalla disponibilità del test alla scelta del tempo
Portatrice → persona	Dalla condizione genetica all'identità complessa
50% → Gabriele	Dalla probabilità impersonale alla relazione
"Grave" → sguardo	Dalla classificazione al riconoscimento della persona
Infusione → cura	Dalla procedura tecnica alla competenza familiare
Trasmissione → dono	Dalla colpa possibile alla responsabilità non colpevole
Vittoria → futuro aperto	Dalla definizione anticipata alla partecipazione futura

Il titolo "Oltre il 50%" contiene già la tesi del racconto. "Oltre" non nega la percentuale, ma ne delimi-

ta la portata: il numero descrive il rischio, non può raccontare la vita.

Quando il figlio riceve un nome, il linguaggio della probabilità lascia spazio a quello della relazione. Il 50% è astratto; Gabriele è singolare. La diagnosi rimane reale, ma diventa una parte della storia, non l'intera storia.

Anche "grave" subisce una trasformazione. Nel momento della diagnosi sembra occupare tutto lo spazio; poi Alessia guarda suo figlio. Lo sguardo non cancella la classificazione clinica, ma le impedisce di diventare totalizzante.

Le infusioni compiono un movimento analogo: da procedura complessa diventano cura quotidiana. La tecnica entra nella relazione attraverso apprendimento, tempo, vigilanza e fatica.

Infine, «gli ho trasmesso l'emofilia, ma gli ho donato la vita» tiene insieme causalità biologica e significato relazionale. La trasmissione viene riconosciuta senza trasformare la nascita in un errore.

Polarità lessicali

L'analisi evidenzia due campi semantici. Il primo raccoglie le parole del rischio, della trasmissione e della classificazione clinica; il secondo comprende i termini attraverso i quali la diagnosi viene ricollocata nella relazione, nella cura e nel futuro.

Il primo campo rende visibile la condizione e consente di nominarla clinicamente, ma può assumere una forza totalizzante. Il secondo non nega il rischio e la malattia: li inserisce in una storia più ampia, nella quale compaiono la singolarità delle persone, le relazioni, la cura quotidiana e la possibilità di progettare il futuro.

Rischio e diagnosi	Vita e cura
50%	Vita
Grave	Relazione
Portatrice	Cura
Trasmissione	Gabriele
Rischio	Vittoria
Referto	Dono
Test	Futuro
Diagnosi	Possibilità

La narrazione non cancella il linguaggio clinico a favore di quello biografico. Ne modifica la posizione attraverso un percorso di progressiva integrazione:

**rischio → conoscenza → diagnosi → relazione
→ cura → integrazione**

3. SINTESI RIFLESSIONE ETICO-NARRATIVA

Nel percorso di Alessia, il sapere genetico cambia funzione: inizialmente differito, successivamente ricercato e infine integrato nella maternità e nella cura. Questa traiettoria restituisce un'autonomia processuale e relazionale, capace di rielaborare il significato dell'informazione al mutare della

biografia. La conoscenza può avere valore in sé, senza prefigurare necessariamente un'azione successiva, mentre la diagnosi può orientare la dimensione clinica senza esaurire l'identità narrativa della persona.

La qualità etica del percorso può essere interrogata attraverso alcune domande:

In che modo il tempo e le modalità dell'informazione genetica hanno inciso sull'autodeterminazione di Alessia?

Le relazioni e le possibilità offerte dalla tecnologia hanno sostenuto la sua scelta o hanno introdotto aspettative normative implicite?

In che modo la narrazione distingue la causalità genetica dalla colpa e impedisce alla diagnosi di esaurire l'identità della persona?

Le riflessioni e le analisi proposte non intendono costituire una valutazione compiuta né una consulenza etico-clinica. Questo spazio rappresenta piuttosto l'occasione per porre le premesse di una riflessione etico-clinica, facendo emergere i temi centrali del racconto e le domande di senso dalle quali un percorso di consulenza potrebbe prendere avvio.

La narrazione di Alessia non contrappone la vita alla medicina. Riconosce il dato clinico, ma ne delimita il potere: la diagnosi descrive una condizione senza esaurire l'identità; la percentuale indica un rischio senza anticipare il significato di una vita. Oltre il 50% non significa andare oltre la medicina, ma impedire che la medicina diventi l'unico linguaggio attraverso il quale raccontare la vita.



Continuano le ricerche e gli studi sulla malattia di von Willebrand e la Dott.ssa Casari, ricercatrice presso l'unità UMR-S dell'INSERM dell'Università Paris-Saclay, ci racconta della nuova frontiera nella sintesi di nuove molecole per la formulazione di farmaci per il trattamento della malattia. L'articolo si focalizza sia sulla molecola identificata con la sigla KB-V13A12 che sulla differenza della ricerca sui farmaci, da parte di aziende del settore e il ruolo della ricerca pura, che si svolge nelle università.

Marzia Magagnoli - Presidente APEC-ODV ci scrive: "Quando mi hanno chiesto di fare il "cappello" per l'articolo della Dr.ssa Caterina Casari, beh ammetto che un po' d'incertezza l'ho provata, pertanto ho chiesto direttamente all'interessata un breve incontro. Premetto che, se per presentare questa giovane ricercatrice di origini ferraresi, dovessi cominciare dai titoli accademici, sarebbe una lista più lunga dell'articolo stesso. Ma il mio ruolo è altro, è dare un'idea della persona al di là del ruolo scientifico. Allora basta descriverla nella sua semplicità e risulta subito spiazzante, nel modo in cui risponde alla domanda sul perché decidere di fare la ricercatrice " Sono sempre stata curiosa e mi sono sempre chiesta il perché di ogni cosa...In più fare ricerca Traslazionale (adesso so che si chiama così il tipo di ricerca che cerca di utilizzare le scoperte e le tecnologie scientifiche al fine di migliorare le condizioni dei pazienti e risolvere dei problemi clinici) era qualcosa a cui pensavo fin dalle scuole...E poi forse anche un po' perché mio nonno aveva una malattia autoimmune molto invalidante e dolorosa..."

Orbene, da paziente e cittadina sono abituata a vedere il ricercatore come una persona isolata ed inavvicinabile, qualcuno, qualcosa probabilmente di indispensabile ma ostico e senza punti di contatto con la clinica e l'associazionismo, una persona insomma che usa un linguaggio incomprensibile ai più e questo pensiero allontana gli uni dagli altri. E la cito nuovamente quando dice: "Devo ammettere però che fino a quando non sono arrivata qua in Francia come postdoc (nel 2010), non ero certa di voler davvero fare la ricercatrice, perché in Italia, fare la ricerca vuol dire, molto spesso, fare la professoressa universitaria e dedicare tantissimo tempo all'insegnamento e, io non mi sentivo molto portata per quello."

Quello che salta agli occhi nell'articolo, è soprattutto il rapporto coi pazienti, quel piccolo episodio, che sembra essere quasi insignificante, raccontato così, con nonchalance, con garbo, ma che in realtà permane e non si dimentica, una volta letto, perché fa capire come il rapporto tra volontariato e ricerca sia ben radicato, tra i nostri amici d'oltralpe. C'è di che esserne gelosi? Cosa dire di più, se non lasciarvi con queste parole, scritte ormai due secoli fa, da un eminente clinico e medico statunitense che soleva ricordare che " la professione medica era per uomini/donne gentili", augurandovi infine una buona lettura!

"KB-V13A12 PER LA MALATTIA DI VON WILLEBRAND: QUANDO LA RICERCA ASCOLTA I PAZIENTI"

A cura della Dott.ssa CATERINA CASARI

Il 19 giugno scorso, i Professori Francesco Bernardi e Mirko Pinotti hanno organizzato all'Università di Ferrara, nello splendido quadro delle aule della facoltà di Giurisprudenza, una giornata di lavori dedicata agli "Orizzonti della biologia molecolare nella terapia dell'emofilia" e delle malattie dell'emostasi.

In una sola giornata di lavori, i Prof. Bernardi e Pinotti sono riusciti ad elaborare un programma estremamente ricco e all'avanguardia, che comprendesse una sintesi non solo dei recenti dati clinici importanti nel contesto delle malattie emorragiche ma anche presentazioni riguardanti lo sviluppo di alcune molecole e tecnologie innovative, ancora in via di ottimizzazione e di sviluppo nell'ambito delle malattie sopracitate.

In un tale contesto, è stato per me un vero onore con-

tribuire al programma della giornata con una presentazione riguardante una molecola, KB-V13A12, che abbiamo ideato e sviluppato nel nostro laboratorio Inserm (UMR-S1176 dell'Inserm e università Paris -Saclay) situato alle porte di Parigi. Come sempre accade in ambito di ricerca, quello di cui vi parlerò è frutto del lavoro di un'équipe composta da più ricercatori e collaboratori, della quale ho l'onore di far parte. In particolare, questo lavoro non sarebbe stato possibile senza alcuni dei miei colleghi, che vorrei citare e ringraziare: Drs. Cécile Denis, Peter Lenting, Olivier Christophe e Ivan Peyron.

KB-V13A12 è un anticorpo a singolo dominio (nanobody) bispecifico ideato come una potenziale terapia per pazienti con difetti quantitativi di Fattore di von Wille-

brand (VWF), i cui dati preliminari sono stati recentemente pubblicati in riviste internazionali (Mc Cluskey G. et al Haematologica 2025, Peyron I. et al Blood 2025). Prima di spiegare cosa sia e come funzioni questa molecola, vorrei condividere un aneddoto che non tutti conoscono e che riguarda proprio quando e come l'anticorpo sia stato ideato.

Nel nostro laboratorio, in stretta collaborazione con l'Associazione Francese degli Emofilici (AFH, Association Française des Hémophiles) organizziamo ormai da diversi anni (da prima del mio arrivo!) delle giornate di incontro tra pazienti con malattie emorragiche, emofilia, malattia di von Willebrand o altri difetti rari della coagulazione, e i ricercatori, dottorandi, studenti che lavorano nel nostro laboratorio. Queste giornate hanno come obiettivo quello di avvicinare pazienti e ricercatori attraverso diverse attività di vario tipo. Da un lato proponiamo delle brevi presentazioni per spiegare come funziona un laboratorio di ricerca, in cosa consiste il lavoro di un ricercatore, e quali sono i principali progetti di ricerca a cui stiamo lavorando in quel momento, dall'altro proponiamo dei brevi laboratori "pratici" in cui i pazienti, in piccoli gruppi, entrano nei laboratori e seguono le fasi più importanti di alcuni esperimenti di cui spesso sentono parlare durante presentazioni e congressi. Infine, una parte importante della giornata consiste in una tavola rotonda in cui i pazienti pongono domande ed espongono le loro idee e aspettative nei confronti dei ricercatori e della ricerca in generale, e noi ricercatori, abbiamo l'occasione di porre alcune domande sulla vita quotidiana dei pazienti.

Ebbene, l'idea di sviluppare una molecola come KB-V13A12 è nata proprio dall'ascolto e dagli scambi avvenuti durante uno di questi incontri, a sottolineare quanto queste giornate siano stimolanti e formative per tutti i partecipanti!

Ma cos'è KB-V13A12 e soprattutto cos'è un anticorpo a singolo dominio?

Tutti noi conosciamo o abbiamo sentito parlare almeno una volta nella nostra vita di anticorpi, detti convenzionali, per distinguerli da quelli a singolo dominio descritti più in dettaglio in questo articolo, come quelle molecole che, tra l'altro, permettono al nostro corpo di difenderci da agenti esterni dannosi per la salute. Oltre a questi, che naturalmente il nostro corpo produce come difesa, sempre più frequentemente anticorpi dalla struttura simile vengono prodotti, modificati e migliorati in laboratorio a scopo terapeutico. Un esempio, che probabilmente tutti i lettori di questo giornale avranno già sentito nominare, è emicizumab, un anticorpo bispecifico, che ha rivoluzionato il trattamento dell'emofilia A.

Dal punto di vista molecolare, gli anticorpi convenzionali, presenti nel nostro corpo, sono molecole formate da diverse parti, domini, che conferiscono proprietà importanti e specifiche all'anticorpo nel suo insieme.



Gli anticorpi a singolo dominio, invece, sono dei "mini-anticorpi", ovvero sono costituiti da una sola piccola porzione variabile (singolo dominio, appunto) rispetto alla complessa struttura multi-dominio che compone gli anticorpi convenzionali. Come questi ultimi, però, anche gli anticorpi a singolo dominio sono in grado di riconoscere il loro bersaglio molecolare, in modo estremamente specifico e selettivo. Ad ogni anticorpo a singolo dominio corrisponde una sequenza strutturale di questo unico dominio, che gli consente di identificare e legarsi in modo altamente selettivo ad un solo bersaglio molecolare.

Per dare il giusto contesto, questi mini-anticorpi a singolo dominio non sono naturalmente prodotti dal nostro corpo, ma derivano da anticorpi particolari identificati all'inizio degli anni novanta, presenti in natura in alcuni animali appartenenti alla famiglia dei camelidi, di cui fanno parte, ad esempio, i lama, i cammelli o i dromedari, e da alcuni tipi di pesci cartilaginei, come gli squali.

Ma se fanno la stessa cosa, perché utilizzare anticorpi a singolo dominio anziché anticorpi convenzionali? Ebbene, alcune caratteristiche rendono gli anticorpi a singolo dominio particolarmente interessanti, prima fra tutte le piccole dimensioni che consentono una relativa facilità di sviluppo, modifica e produzione, nonché la somministrazione sottocutanea. KB-V13A12 non è però il primo anticorpo a singolo dominio con potenziale azione terapeutica ad oggi sviluppato. Per condividere un altro esempio, la prima terapia a base di anticorpi a singolo dominio autorizzata dall'EMA (Azienda Europea per i Medicinali, ente responsabile dell'autorizzazione e del controllo dei farmaci nell'Unione Europea) e dall'FDA (l'ente con le stesse respon-

sabilità negli USA) si chiama caplacizumab, ed è utilizzato nel trattamento di una patologia dell'emostasi detta TTP (Porpora Trombotica Trombocitopenica). Inoltre, numerose altre molecole terapeutiche a base di anticorpi a singolo dominio sono oggi in fase di sviluppo o in corso di valutazione in studi clinici.

Abbiamo quindi capito che un anticorpo, convenzionale o a singolo dominio, si lega ad un bersaglio molecolare specifico. Un anticorpo bispecifico, invece, che sia convenzionale o a singolo dominio, sarà in grado di legare allo stesso tempo, due bersagli molecolari diversi. KB-V13A12, è costituito da due mini-anticorpi diversi legati tra loro, uno (detto V13) che lega il fattore di von Willebrand, e l'altro (detto A12) che lega l'albumina. Una volta somministrato, quindi, per via sottocutanea, KB-V13A12 permetterà, in circolo, di associare il fattore di von Willebrand all'albumina.

Ovviamente, il legame dell'anticorpo al fattore di von Willebrand consente di mantenerne inalterate le funzioni emostatiche.

A questo punto, non mi rimane che spiegarvi perché abbiamo voluto legare il fattore di von Willebrand all'albumina. In questo contesto, una delle proprietà dell'albumina che ci interessa particolarmente è la sua emivita molto lunga, di circa tre settimane nell'uomo.

L'ipotesi è quindi che, associando il fattore di von Willebrand, che ha un'emivita di circa 15 ore, all'albumina, grazie a KB-V13A12, sarà possibile allungare notevolmente l'emivita del fattore di von Willebrand. Di conseguenza, aumentandone l'emivita, sarà possibile aumentare anche la concentrazione circolante di fattore. Com'era lecito attendersi, questa ipotesi è stata confermata in numerosi esperimenti, sia in vitro che in modelli animali, frutto di diversi anni di lavoro.

KB-V13A12 è quindi un anticorpo bispecifico capace di associare in circolo il fattore di von Willebrand all'albumina, il che comporta un aumento della concentrazione circolante di fattore di von Willebrand. Dal suo meccanismo d'azione, si evince che KB-V13A12 sia una molecola di potenziale interesse per pazienti con ridotte quantità circolanti di fattore di von Willebrand, ovvero pazienti con Malattia di von Willebrand di tipo 1 o di tipo 2 che rispondono al trattamento con desmopressina. Un uso alternativo, ma altrettanto interessante, che abbiamo ipotizzato è quello di utilizzare KB-V13A12 in associazione ai concentrati di fattore di von Willebrand, ricombinante o derivato da plasma, per aumentarne l'emivita e allungare l'intervallo tra una somministrazione e la successiva.

KB-V13A12 permetterebbe quindi di ampliare le possibilità di profilassi per la malattia di von Willebrand, sopperendo alla mancanza di una molecola di facile somministrazione sottocutanea e a lunga emivita, capace di ridurre notevolmente la frequenza delle somministrazioni rispetto a quella dei concentrati di fattore di von Willebrand.

Per i pazienti con Malattia di von Willebrand, la profi-

lassi non rappresenta ad oggi lo standard terapeutico, come per i pazienti con emofilia. La principale causa di questa differenza, però, è dovuta principalmente al fatto che le molecole disponibili attualmente per la profilassi nella Malattia di von Willebrand, necessitano di somministrazioni molto frequenti (solitamente bi- o tri-settimanali) e invasive (intravenose). Di conseguenza, il peso di una tale profilassi viene solitamente giudicato accettabile solamente per pazienti con sintomi molto gravi. Il risultato è che buona parte dei pazienti con sintomi che impattano negativamente la loro vita professionale, intima e sociale, ma che non mettono a rischio la loro incolumità, è generalmente costretta ad accontentarsi di terapie al bisogno, che però non prevencono né la comparsa dei sintomi, né il loro impatto negativo.

KB-V13A12, potrebbe rispondere, almeno in parte, a questi bisogni.



È doveroso menzionare che attualmente ci sono alcuni studi clinici in corso per la valutazione di altre molecole per il trattamento della malattia di von Willebrand, e una di queste, HMB-002 ha un meccanismo d'azione simile a quello di KB-V13A12. Al contrario di queste altre molecole, però, che sono in una fase di sviluppo più avanzata, KB-V13A12 è stato progettato e sviluppato nel nostro laboratorio di ricerca e non in un laboratorio farmaceutico, con i pro e contro che ne derivano.

Consapevole che queste poche pagine non siano sufficienti, né il mezzo opportuno per spiegare ogni dettaglio di questa molecola, mi auguro che questo approfondimento abbia offerto una chiara panoramica su KB-V13A12, sul suo meccanismo d'azione e sul suo potenziale terapeutico. Al contempo, spero che questo breve racconto possa contribuire a sottolineare quanto un dialogo costante tra pazienti e comunità scientifica rappresenti un pilastro fondamentale per il progresso della ricerca.

QUANDO CURARE DIVENTA SCEGLIERE. NUOVE TERAPIE PER LA TALASSEMIA TRA CINA ED EUROPA

A cura di **DARIO MARTINO**

Independent consultant, co-founder, Patient Advocate, International Relations & Cooperation

LA CINA E LA CORSA ALLE TERAPIE AVANZATE.

Tra la rapidità dell'innovazione cinese e i tempi della valutazione europea, la vera sfida resta garantire terapie efficaci, sicure e accessibili.



Milioni di campioni biologici, decine di banche cellulari, centinaia di sperimentazioni cliniche. Per raccontare ciò che sta accadendo nella ricerca biomedica cinese si potrebbe partire dai numeri. Ma i numeri, da soli, non bastano.

La Cina sta investendo nelle biotecnologie, nella medicina di precisione e nelle terapie cellulari e geniche, costruendo un ecosistema nel quale ricerca, strutture ospedaliere, grandi raccolte di campioni biologici, industria e tecnologia convivono su una scala difficilmente paragonabile a quella dei singoli Paesi europei. Ma **dimensione e velocità non significano necessariamente successo clinico: una sperimentazione promettente non è ancora una terapia consolidata e la capacità di accelerare la ricerca non elimina le domande sulla sicurezza, sulla qualità delle evidenze, sugli effetti nel lungo periodo e sull'accessibilità delle cure.**

È con questa prospettiva che ho partecipato a un programma internazionale di formazione svoltosi principalmente a Tianjin, tra lezioni e visite a università, ospedali, biobanche, centri di ricerca

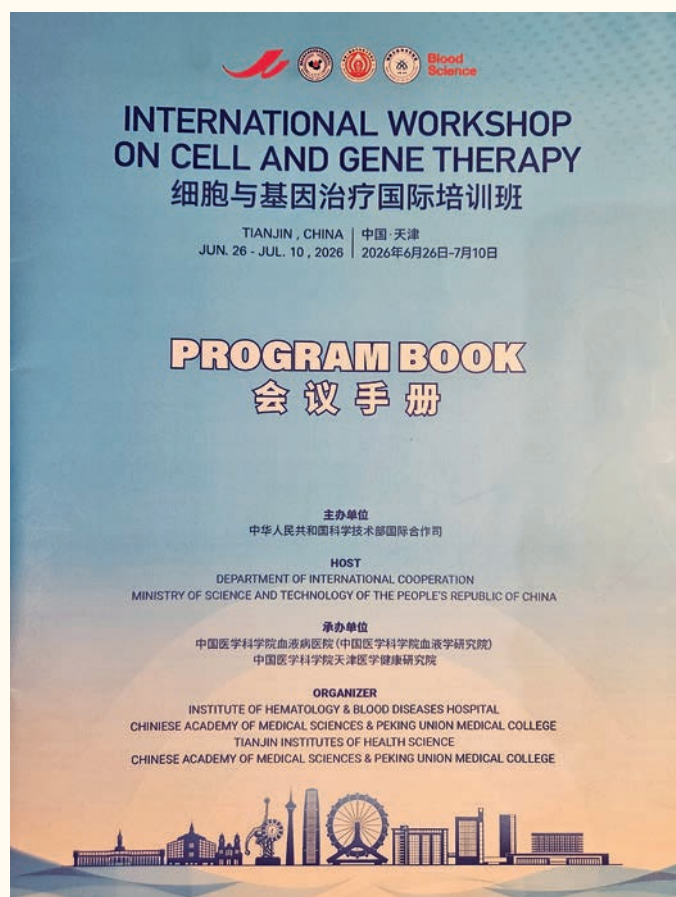


e imprese biotecnologiche. Supportato nei costi di viaggio dalla **Fondazione Franco e Piera Cutino**, che ha colto subito l'opportunità di mandare il proprio Ambassador del progetto internazionale **GARDEN** nel contesto cinese e che ringrazio. Il resto delle spese di training e soggiorno sono state a carico degli organizzatori cinesi.

Anche la composizione del gruppo presente all'evento raccontava quanto la ricerca biomedica sia ormai un fenomeno globale: ricercatori, clinici e professionisti provenienti da Brasile, Malesia, Singapore, Tunisia, Egitto e Russia, oltre alla mia presenza come unico partecipante europeo. Al centro del confronto diverse patologie, dall'anemia emolitica autoimmune alla leucemia linfoblastica acuta, dall'emofilia al diabete e alla beta-talassemia, con un'attenzione particolare alle CAR-T e alle terapie cellulari e geniche.

Più delle singole tecnologie, tuttavia, colpisce il sistema costruito intorno ad esse.

Nell'area di Tianjin, secondo i dati presentati durante il programma, il cluster legato alle cellule



staminali comprende **29 aziende e 19 banche cellulari**. Le infrastrutture illustrate raccolgono oltre **un milione di campioni biologici provenienti da più di 90.000 pazienti** con patologie ematologiche. La sola componente relativa al sangue cordonale raggiunge circa **500.000 campioni**, dei quali **10.000 conservati nella biobanca pubblica**.

Anche i numeri relativi alla ricerca clinica sono considerevoli: **650 trial clinici per nuovi farmaci, 531 trial a livello nazionale e 139 studi multicentrici internazionali**.

Sono cifre che impressionano, ma che acquistano significato soprattutto quando si comprende ciò che rappresentano. Una biobanca non è semplicemente un enorme deposito di campioni. Se associata a informazioni cliniche di qualità e a strumenti adeguati di analisi, diventa una risorsa per studiare le malattie, individuare biomarcatori, comprendere le differenze tra i pazienti e sviluppare nuove strategie terapeutiche. Allo stesso modo, poter lavorare su grandi popolazioni può rappresentare un vantaggio importante nella ricerca, soprattutto quando si studiano patologie rare.

A tutto questo si aggiunge un Paese fortemente digitalizzato, nel quale la capacità di raccogliere e gestire grandi quantità di informazioni può aprire prospettive importanti per la ricerca e la medicina di precisione. La dimensione demografica, le in-

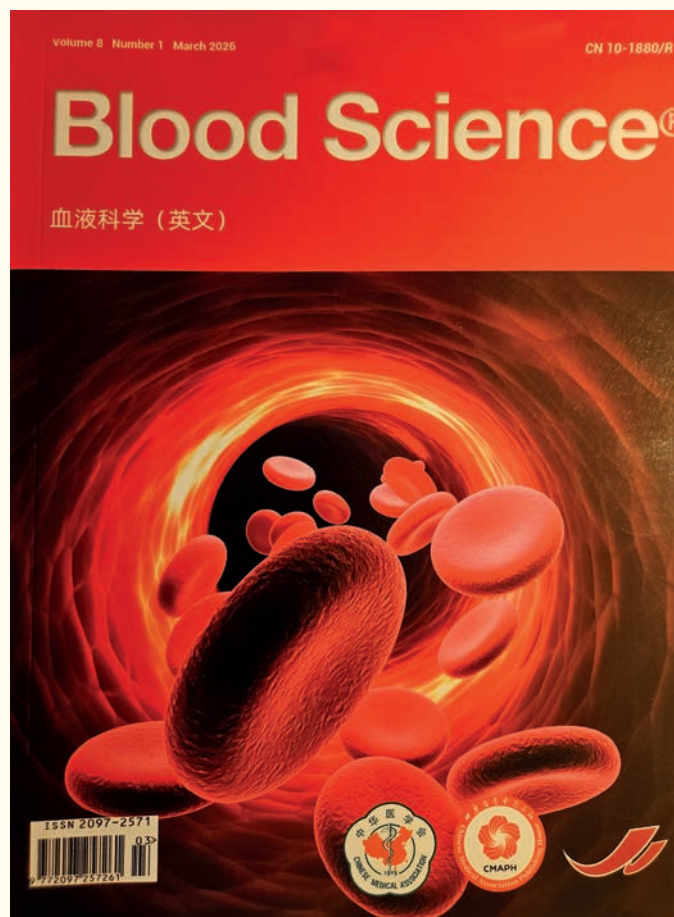
frastrutture, la pianificazione e l'integrazione tra università, ospedali e industria contribuiscono a creare una capacità di sistema che merita di essere osservata con attenzione.

Sarebbe però troppo semplice trasformare tutto questo in una gara tra una Cina "veloce" e un'Europa "lenta".

L'Europa ha costruito un modello fortemente orientato alla tutela del paziente, alla protezione dei dati, alla valutazione regolatoria e alla definizione di standard condivisi. Sono garanzie fondamentali, soprattutto quando si interviene sulle cellule o sul patrimonio genetico di una persona. La vera domanda, quindi, non è chi riesca ad andare più veloce, ma come sia possibile coniugare rapidità della ricerca, capacità tecnologica e disponibilità dei dati con sicurezza, qualità delle evidenze e tutela del paziente.

È in questo scenario che la beta-talassemia diventa un caso particolarmente interessante.

Per chi conosce questa patologia, il cambiamento in corso è difficile da ignorare. Nelle forme più gravi, la beta-talassemia può richiedere trasfusioni regolari per tutta la vita e terapie per controllare l'accumulo di ferro. Per molto tempo la possibilità di guarigione è stata associata soprattutto al trapianto di cellule staminali ematopoietiche da





un donatore compatibile, con i limiti e i rischi che questo comporta.

Oggi le terapie geniche stanno modificando lo scenario.

Durante il percorso cinese sono stati presentati due differenti approcci: uno basato sull'editing genetico mediante **CRISPR** e un altro sull'impiego di **vettori lentivirali**. Nel primo caso si interviene su specifici meccanismi genetici delle cellule staminali del paziente; nel secondo le cellule vengono prelevate e modificate in laboratorio introducendo il materiale genetico necessario a correggere il difetto alla base della malattia, per essere successivamente reinfuse.

Dietro poche righe di spiegazione si nasconde una medicina estremamente complessa, che richiede strutture specializzate, competenze elevate e un attento monitoraggio del paziente. Ed è proprio per questo che bisogna resistere alla tentazione di trasformare risultati promettenti in certezze.

La medicina, infatti, ha bisogno anche di qualcosa che nessuna accelerazione tecnologica può completamente sostituire: **il tempo**. Tempo per comprendere quanto duri la risposta terapeutica, per osservare eventuali effetti avversi tardivi e per valutare la qualità di vita delle persone trattate a distanza di anni.

Nel programma cinese, l'approccio lentivirale è stato presentato come già approvato in parte del territorio nazionale e accessibile anche attraverso un programma internazionale. Particolarmente

interessante è la popolazione potenzialmente candidata: la valutazione non sarebbe legata esclusivamente all'età anagrafica, ma alle condizioni cliniche complessive. Sono stati riferiti trattamenti in pazienti di **37 e 42 anni**, mentre il programma prevede attualmente un limite di **50 anni**.

Per quanto riguarda il trattamento in sé, dopo 10 giorni presso le loro strutture per il prelievo del materiale biologico, il paziente ha circa 28 giorni "liberi" nei quali viene processata la manifattura ed il controlli di qualità necessari. Terminato questo periodo il paziente deve tornare per il ricovero e condizionamento per un periodo tra 1,5 e 3 mesi. Successivamente è previsto un follow – up di 12 mesi che può essere fatto in Cina oppure organizzato con il centro di riferimento del paziente.

E poi c'è un altro numero, forse quello che più di tutti sposta la discussione dal laboratorio alla società: circa **300.000 dollari** per accedere al programma internazionale, secondo quanto dichiarato durante la visita.

È a questo punto che la domanda cambia. Non riguarda più soltanto ciò che la medicina è tecnicamente capace di fare. Riguarda ciò che i pazienti e i sistemi sanitari saranno realmente in grado di sostenere.

Una terapia avanzata può avere un costo iniziale enorme, ma questo dovrebbe essere confrontato anche con decenni di trasfusioni, farmaci, monitoraggio, ricoveri e gestione delle complicanze di una malattia cronica. Al tempo stesso, il possibile



beneficio economico nel lungo periodo non risolve automaticamente il problema dell'accessibilità immediata.

Anche per la federazione nazionale **UNITED** questo tema è stato oggetto di grande attenzione, fino ad organizzare una prima riunione tra il board e tutti i massimi esperti a livello nazionale e inviare alcune comunicazioni ufficiali alle sue 38 federate.

Che valore ha una terapia potenzialmente trasformativa se rimane fuori dalla portata della maggior parte delle persone che potrebbero beneficiarne?

È probabilmente questa una delle domande più importanti che l'attuale sviluppo delle terapie avanzate ci pone.

Per chi, come me, osserva la beta-talassemia non soltanto dal punto di vista professionale ma anche come paziente adulto, questa riflessione assume inevitabilmente un significato ulteriore. A 38 anni e attualmente in ottime condizioni cliniche, sapere che vengono esplorate possibilità terapeutiche anche per pazienti adulti porta a guardare questi sviluppi con interesse, ma anche con la necessaria prudenza.

Il viaggio attraverso l'ecosistema cinese delle terapie cellulari lascia quindi più domande che risposte. E forse è proprio questo il suo aspetto più interessante.

La Cina sta costruendo capacità scientifiche, cliniche e industriali che non possono essere igno-

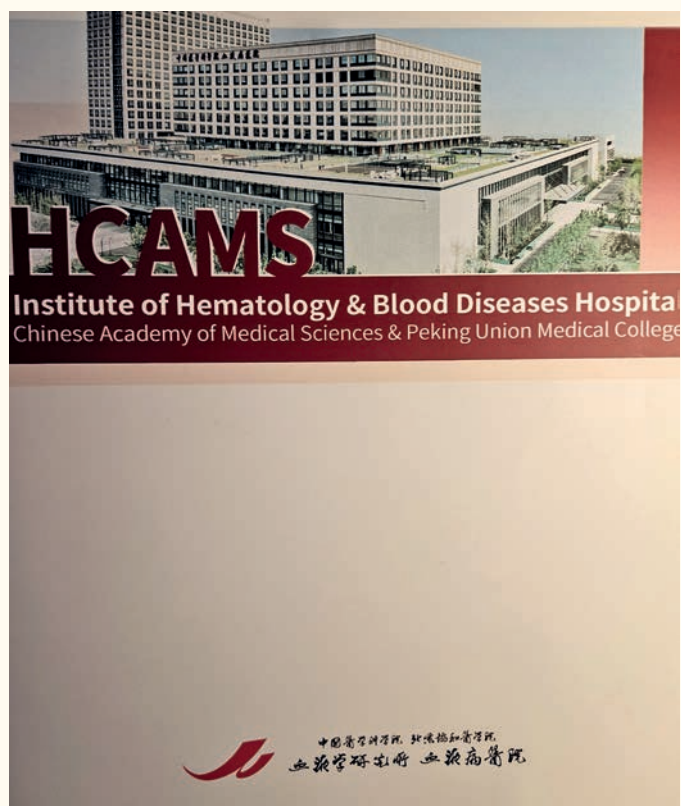
rate. L'Europa dispone, a sua volta, di competenze scientifiche, sistemi sanitari e strumenti regolatori che rappresentano un patrimonio fondamentale. Pensare il futuro come una semplice competizione tra modelli rischia però di farci perdere il punto.

La ricerca è ormai globale. I ricercatori collaborano oltre i confini, le aziende sviluppano programmi internazionali e i pazienti conoscono ciò che accade dall'altra parte del mondo quasi in tempo reale. Una terapia disponibile in un Paese può quindi modificare le aspettative di migliaia di persone che vivono a migliaia di chilometri di distanza. Quale sarà lo scenario dei prossimi anni quindi, uno sviluppo su due poli distinti e due sistemi che poco comunicano oppure assisteremo ad una costruzione di dialogo e scambio tra le parti?

La sfida dei prossimi anni non sarà soltanto capire **fin dove riusciremo a spingere la medicina**, ma come trasformare quelle conquiste in opportunità realmente accessibili.

Perché dalla biobanca al paziente la distanza non si misura soltanto in anni di ricerca. Si misura nella qualità delle evidenze, nella sicurezza, nella sostenibilità dei sistemi sanitari. Soprattutto nella possibilità che l'innovazione, a patto di quanto detto prima, possa essere infine una scelta del paziente.

La scelta di poter guarire.



INTERVISTA AL PROFESSOR AURELIO MAGGIO

President Foundation "Franco e Piera Cutino" - Member of EHA
Former President of SITE

L'intervista nasce per offrire al lettore una visuale quanto più ampia e dettagliata su una questione delicata come la Terapia Genica nella betatalassemia, alla luce del precedente articolo che affronta la problematica dal punto di vista di un paziente.

Professore, quali criteri clinici consentono oggi di considerare un paziente con betatalassemia un buon candidato alla terapia genica o al gene editing?

I criteri di arruolamento derivano dagli studi registrativi e differiscono tra gene editing e terapia genica con vettore lentivirale. In Europa, oggi, è disponibile soltanto il gene editing.

Il provvedimento AIFA indica: età superiore a 12 e inferiore a 35 anni; beta-talassemia confermata mediante analisi molecolare; trasfusione-dipendenza; assenza di un donatore familiare HLA-compatibile; condizioni cliniche idonee a un trapianto allogenico di midollo osseo.

Per la terapia genica lentivirale, non disponibile in Europa, i sette studi pubblicati hanno adottato limiti di età più variabili: 3-64 anni nello studio TIGET-BETATHAL; meno di 50 anni negli studi HGB-207 e HGB-212 (Northstar 2 e 3); Sino a 35 anni negli studi HGB-204 e HGB-205; oltre 18 anni nello studio NCT01639690. Restavano necessari la diagnosi molecolare di talassemia trasfusione-dipendente, l'assenza di un donatore familiare HLA-compatibile e condizioni cliniche adeguate. Ne derivano due considerazioni.

Primo, terapia genica e gene editing rimangono trattamenti di seconda linea rispetto al trapianto

allogenico, nonostante la profonda differenza tra autotrapianto di cellule geneticamente modificate e trapianto di cellule da donatore, gravato dal rischio di graft-versus-host disease. Secondo, l'età non dovrebbe costituire una barriera rigida nel paziente ben trattato, come dimostra l'inclusione di soggetti più anziani negli studi mediante vettori lentivirali.

Quali sono i principali rischi di questi percorsi? Quanto dipendono dalla terapia genica o dal gene editing e quanto, invece, dalla tossicità del condizionamento che precede l'infusione cellulare?

L'unico decesso finora documentato in letteratura (ASH 2025) riguarda un paziente pediatrico trattato con gene editing, morto per polmonite nel contesto di un'insufficienza multiorgano secondaria a malattia veno-occlusiva epatica. Nello stesso studio, la complicanza veno-occlusiva epatica si è verificata in 2 dei 13 pazienti pediatrici. L'evento è stato attribuito al condizionamento mieloablativo con busulfano, anche se è ovvio che quest'ultimo è necessario, oggi, per ottenere l'attecchimento delle cellule geneticamente modificate. Non sono stati descritti decessi nei pazienti trattati con approccio lentivirale.

Per la sicurezza a medio e lungo termine, la terapia



genica lentivirale dispone della casistica più ampia e del follow-up più lungo. Negli studi sulla beta-talassemia non è sinora emersa oncogenesi attribuibile all'integrazione del vettore; resta comunque necessario un monitoraggio molto prolungato, trattandosi di prodotti geneticamente modificati. Per il gene editing, numerosità e follow-up sono inferiori: i risultati sono molto favorevoli, ma la sicurezza oncologica e i possibili effetti off-target richiedono una sorveglianza prolungata.

Una parte rilevante della tossicità precoce dipende non dal vettore o dall'editing, ma dal condizionamento mieloablativo con busulfano e dall'aplasia, caratterizzata da neutropenia, piastrinopenia e anemia. Le complicanze comprendono mucosite, infezioni, epatotossicità, malattia veno-occlusiva epatica, danno gonadico e infertilità. La malattia veno-occlusiva può essere grave, come dimostra il decesso pediatrico, ma diagnosi precoce, profilassi nei soggetti a rischio e terapia specifica ne migliorano la gestione. Il bilancio rischio-beneficio deve quindi considerare tecnologia, età biologica, funzioni epatica, cardiaca, renale ed endocrina, sovraccarico marziale, fertilità ed esperienza del centro nella gestione di un autotrapianto complesso.

Possiamo già parlare di guarigione della beta-talassemia oppure è ancora più corretto riferirsi a indipendenza trasfusionale e controllo funzionale della malattia?

Gli studi registrativi sulla terapia lentivirale e sul gene editing hanno documentato l'indipendenza trasfusionale nella grande maggioranza dei pazienti valutabili, generalmente oltre il 90%, con variazioni legate a prodotto, studio, genotipo e durata del follow-up. Possiamo quindi parlare di un'elevata probabilità di guarigione, intesa come raggiungimento dell'indipendenza trasfusionale, con una mortalità molto inferiore rispetto al trapianto allogenico di midollo osseo.

È tuttavia prudente non equiparare l'indipendenza trasfusionale alla completa risoluzione delle complicanze preesistenti. Il sovraccarico di ferro e gli eventuali danni d'organo richiedono ancora follow-up e, talvolta, salassi o ferrochelazione; occorre inoltre controllare nel tempo sicurezza e stabilità dell'attecchimento. I dati sono più maturi per la terapia lentivirale, mentre il gene editing richiede ulteriori anni di osservazione.

L'autorizzazione regolatoria certifica un rapporto beneficio-rischio favorevole sui dati disponibili, senza eliminare l'incertezza dovuta alla limitata numerosità degli studi. Pratica clinica e registri post-marketing sono quindi essenziali per definire durata del beneficio, tossicità rare e risultati nella popolazione reale.



Esiste una “finestra terapeutica” ideale nella storia naturale della talassemia? Attendere troppo può causare un danno d'organo capace di ridurre i benefici o aumentare i rischi della terapia genica?

Esiste una finestra terapeutica, ma non dovrebbe dipendere soltanto dall'età anagrafica.

Le indicazioni regolatorie privilegiano pazienti relativamente giovani, con limitato danno d'organo e condizioni compatibili con il condizionamento mieloablativo.

In media un dodicenne ha meno comorbidità di un adulto; tuttavia, trasfusioni e ferrochelazione ben condotte hanno migliorato profondamente sopravvivenza e qualità di vita, consentendo ad alcuni adulti di mantenere un'ottima riserva funzionale.

Lo conferma l'inclusione di pazienti oltre i 35 anni nei protocolli lentivirali. Attendere troppo può favorire accumulo di ferro, cardiopatia, epatopatia, diabete, disfunzioni endocrine, infezioni e fragilità, riducendo il beneficio atteso e aumentando il rischio procedurale.

Anticipare il trattamento espone invece una persona stabile a tossicità immediate e incertezze a lungo termine. La scelta deve quindi considerare età biologica, comorbidità, danno d'organo, carico



trasfusionale, controllo del ferro, fertilità, preferenze del paziente e alternative disponibili.

Occorre adottare criteri centrati sulle condizioni cliniche, come in oncoematologia, senza trasformare l'età in un limite rigido.

Restano rilevanti anche il costo elevato e le disuguaglianze di accesso tra sistemi sanitari.

Cosa accade quando il trattamento non produce l'effetto atteso? Quali opzioni rimangono dopo una terapia genica o un gene editing inefficace? È ancora possibile ricorrere al trapianto o ad altre strategie?

La prima possibilità è riprendere la terapia convenzionale: trasfusioni regolari, ferrochelazione e trattamento delle complicanze, tuttora efficaci e consolidati. Il fallimento dell'autotrapianto con cellule geneticamente modificate non esclude, in linea di principio, un successivo trapianto allogenico, la cui fattibilità va però valutata individualmente.

Occorre considerare disponibilità e qualità del donatore, età, riserva d'organo, complicanze del primo condizionamento, durata dell'aplasia, stato infettivo e rischio cumulativo di una seconda chemioterapia mieloablativa.

Il trapianto allogenico aggiunge rischi di rigetto, infezioni, graft-versus-host disease e tossicità epatica: non è quindi un recupero automatico, ma resta un'opzione nei centri esperti. Farmaci disponibili o emergenti possono ridurre il fabbisogno trasfusionale o migliorare l'anemia in sottogruppi selezionati, ma vanno inseriti in un programma complessivo di terapia e non equivalgono, oggi, a una procedura curativa. Prima del trattamento, il paziente deve conoscere anche questo scenario e il centro deve disporre di un piano condiviso in caso di mancato attecchimento o mancata indipendenza trasfusionale.

Tra approccio lentivirale e gene editing, quali caratteristiche cliniche potrebbero orientare la scelta? Se entrambi consentissero l'indipendenza trasfusionale, quali elementi renderebbero una soluzione preferibile?

Nell'Unione europea il confronto è oggi soprattutto teorico: il gene editing è disponibile per la beta-talassemia trasfusione-dipendente secondo l'indicazione autorizzata, mentre manca un prodotto lentivirale autorizzato e commercialmente accessibile. Nei Paesi in cui entrambe le strategie sono disponibili, non esistono confronti randomizzati diretti che dimostrino la superiorità dell'una. La scelta dovrebbe considerare probabilità e stabilità dell'indipendenza trasfusionale, maturità del follow-up, caratteristiche genetiche e cliniche, qualità e dose del prodotto cellulare, rischio teorico di mutagenesi inserzionale con il lentivirus, possibili modificazioni off-target o conseguenze inattese dell'editing, tossicità del condizionamento, esperienza del centro, tempi di produzione, accessibilità e, perché no, il costo. Il lentivirus ha un follow-up più lungo; il gene editing evita l'integrazione di un vettore e riattiva l'emoglobina fetale, ma ha una storia clinica più breve.

A parità di efficacia, sarebbe preferibile la soluzione con il profilo di sicurezza più maturo e favorevole per il singolo paziente, minore tossicità complessiva, maggiore affidabilità produttiva e migliore sostenibilità. I dati attuali, tuttavia, non consentono di preferire in assoluto una tecnologia.

Nel paziente adulto stabile grazie a trasfusioni regolari e ferrochelazione efficace, quali elementi indicano che il rischio della terapia convenzionale sta superando quello di una terapia potenzialmente curativa?

Sono proprio i pazienti più stabili quelli nei quali la decisione è più complessa?

Occorrono criteri strutturati di stratificazione del rischio di complicanze e mortalità, integrati con la valutazione individuale. Il Thalassaemia International Prognostic Scoring System (TIPSS), sviluppato su oltre 3.000 pazienti, considera cardiopatia, epatopatia, diabete, sepsi, alanina aminotransferasi elevata, emoglobina bassa e ferritina elevata, distinguendo un rischio di mortalità basso, intermedio o alto. Questi strumenti, insieme alla valutazione di comorbidità e danno d'organo, aiutano a riconoscere quando la terapia convenzionale comporta un rischio cumulativo significativo.

Non devono però diventare automatismi prescrittivi: vanno affiancati a risonanza magnetica del ferro cardiaco ed epatico, valutazione delle funzioni cardiaca, epatica, renale ed endocrina, storia trasfusionale, aderenza alla chelazione, qualità di vita, fertilità e preferenze del paziente. Il paradosso è reale: il paziente stabile è spesso il candidato tecnicamente migliore, perché tollera meglio mobilizzazione e condizionamento, ma anche quello per il quale è più difficile accettare un rischio immediato in cambio di un beneficio futuro.

La scelta confronta il rischio procedurale, concentrato nel breve periodo ma potenzialmente curativo, con quello della terapia convenzionale, inferiore nell'immediato ma cumulativo nel tempo. Deve quindi essere costruita con il paziente attraverso una reale alleanza terapeutica.

Quanto incide la fertilità nella scelta della terapia genica, soprattutto negli adolescenti e nei giovani adulti? La preservazione della funzione riproduttiva dovrebbe rientrare nella definizione di successo terapeutico?

La fertilità è essenziale, soprattutto negli adolescenti e nei giovani adulti. Il rischio deriva principalmente dal condizionamento mieloablativo con busulfano, che può compromettere permanentemente la funzione gonadica in entrambi i sessi. Prima della procedura occorre una consulenza specialistica tempestiva e personalizzata: crioconservazione del liquido seminale nei maschi post-puberi; crioconservazione di ovociti o embrioni nelle donne, quando possibile; valutazione della crioconservazione del tessuto ovarico in casi selezionati, secondo età, tempi e competenze del centro. Nei soggetti prepuberi le opzioni sono più complesse e alcune ancora sperimentali. È necessario spiegare che la procreazione medicalmente assistita ha compiuto grandi progressi, ma non garantisce il successo e può richiedere ulteriori procedure, tempi e costi.

Molti pazienti con talassemia ben trattata raggiungono oggi una funzione riproduttiva soddisfacen-



te; la possibile infertilità indotta dal trattamento è quindi un rischio concreto da confrontare con i benefici. In una recente survey regionale sulla percezione della terapia genica nei pazienti con talassemia e anemia falciforme, promossa dalla Rete Regionale della Talassemia e delle Emoglobinopatie con la Fondazione Franco e Piera Cutino, la fertilità non è risultata una barriera: efficacia e sicurezza del trattamento sono state invece determinanti nella scelta.

Quale sarà lo scenario dei prossimi anni tra Italia (ed Europa) e Cina quindi? Uno sviluppo di due paesi distinti e due sistemi che poco comunicano, oppure assisteremo alla costruzione di dialogo, scientifico (e non solo) e scambio tra le parti?

Mi auspico che la collaborazione scientifica tra Europa e Cina cresca, sempre di più, anche nel settore della terapia genica.

Io ritengo che la ricerca appartiene a tutti, per cui non ha confini.

Bisogna, tuttavia, vincere due barriere.

La prima è dell'Europa che continua a vedere la Cina con diffidenza, in particolare per il non rispetto dei diritti civili e la seconda è della Cina che ha un sistema di controllo, anche nella ricerca, centralizzato (ad es. non decide il ricercatore la l'autorità politica Gestionale).

Pertanto, la collaborazione è, oggi, molto difficile.

Alla fine, a mio avviso, magari tra alcuni anni la forza pulsiva concernente la necessità di collaborare prevarrà sull'aspetto politico-sociale.

INTERNATIONAL WORKSHOP ON CELL AND GENE THERAPY

Tianjin, China, 26 June–10 July 2026



Host: Department of International Cooperation, Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China.

Organizers: Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College (CAMS-PUMC); Tianjin Institutes of Health Science, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College.

ASPETTI ETICO CLINICI

a cura di **Veronica Grippa**

La particolare delicatezza degli argomenti affrontati e la pluralità delle questioni etico-cliniche coinvolte richiedono un approccio prudente, critico e multidisciplinare. Le problematiche in esame, infatti, non riguardano soltanto la dimensione strettamente clinica, ma investono anche aspetti sociali, giuridici, politici e istituzionali, che concorrono a definire il contesto entro cui la ricerca scientifica e l'innovazione terapeutica possono svilupparsi.

In questa prospettiva, appare particolarmente significativo riflettere su quanto emerge dalla testimonianza del dott. Dario Martino, unico europeo e unico paziente presente al congresso. La ricerca

e l'organizzazione dei sistemi sanitari non si sviluppano mai in uno spazio neutro, ma risentono inevitabilmente degli ordinamenti giuridici, delle politiche sanitarie, degli assetti istituzionali e dei modelli culturali dei diversi Paesi. Normative, criteri di autorizzazione, regolamentazione della ricerca e scelte nell'allocazione delle risorse incidono concretamente sui percorsi di sviluppo delle terapie e sulla possibilità che l'innovazione si traduca in reale accesso alle cure.

Il progresso scientifico, pertanto, pur fondandosi sul rigore metodologico e sull'autonomia della ricerca, non può essere separato dal quadro politico, giuridico e sociale che ne condiziona le possibilità operative. Ciò assume particolare rilevanza di fronte a terapie innovative o sperimentali, nelle quali il confine tra speranza terapeutica, evidenza scientifica, rischio clinico e tutela della persona può risultare particolarmente delicato.

Questa premessa è necessaria per una riflessione etico-clinica che non pretende di essere esaustiva né di offrire risposte definitive, ma intende far emergere alcune delle principali tensioni che attraversano questi percorsi: il rapporto tra innovazione e sicurezza, accesso alle cure ed equità, autonomia del paziente e responsabilità clinica, libertà della ricerca e regolamentazione, aspettative indivi-

duali e sostenibilità dei sistemi sanitari. L'obiettivo è dunque offrire uno strumento di lettura capace di restituire la complessità del rapporto tra ricerca, cura, regole e vissuto del paziente, mettendo in evidenza le domande etiche, cliniche e sociali che tali esperienze inevitabilmente sollevano.

Quando una nuova terapia diventa davvero una cura?

Le terapie cellulari e geniche per la beta-talassemia non stanno modificando soltanto l'orizzonte terapeutico, ma anche la natura della decisione clinica. Intervenire ex vivo sulle cellule staminali ematopoietiche con l'obiettivo di ottenere un beneficio potenzialmente duraturo significa infatti confrontarsi con una medicina nella quale efficacia, rischio, incertezza e responsabilità si estendono ben oltre il momento della somministrazione.

Il confronto tra Cina ed Europa diventa, da questa prospettiva, un interessante caso di etica clinica. Non si tratta di stabilire quale modello sia "migliore", né di contrapporre rapidità e prudenza, ma di interrogarsi sulle condizioni che rendono un'innovazione non soltanto tecnicamente possibile, ma **cl clinicamente appropriata ed eticamente giustificabile**.

Se una terapia esiste ma non è accessibile, possiamo davvero considerarla disponibile?

Il primo nodo riguarda la **giustizia distributiva**. Availability (disponibilità) e accessibility (accessibilità) non coincidono: una terapia può esistere ed essere clinicamente efficace senza essere realmente accessibile a tutti i pazienti potenzialmente eleggibili. Prezzo, criteri di inclusione, disponibilità dei centri, status regolatorio, copertura pubblica e possibilità di mobilità sanitaria diventano veri e propri **determinanti dell'accesso**.

Il confronto tra costi differenti nei diversi sistemi sanitari è significativo, ma richiede cautela. Il prezzo può riflettere costi di ricerca e produzione, proprietà intellettuale, finanziamento pubblico, politiche industriali, margini commerciali, requisiti regolatori e modelli organizzativi differenti. Un costo inferiore non implica automaticamente minori garanzie, così come un costo maggiore non equivale necessariamente a maggiore qualità.

Le terapie one-shot, pur non equivalendo a una "guarigione con una sola dose", rendono ancora più complesso il problema. Il loro prezzo non viene confrontato soltanto con quello di un singolo farmaco, ma con il **costo della malattia nell'arco dell'intera vita**: trasfusioni, chelazione, monitorag-

gio, ricoveri e complicanze evitabili. Da qui il ricorso a modelli di value-based pricing, nei quali il prezzo viene correlato al valore del beneficio prodotto.

Ne deriva una domanda eticamente sensibile: fino a che punto il valore attribuito alla possibilità di modificare radicalmente la storia naturale di una malattia può determinare il prezzo della terapia?

Una tecnologia capace di produrre un beneficio straordinario, ma finanziariamente inaccessibile ai pazienti o insostenibile per i sistemi sanitari, rappresenta contemporaneamente un successo scientifico e un problema di **giustizia distributiva**. La disuguaglianza, inoltre, non è soltanto economica. Luogo di nascita, sistema sanitario di appartenenza, possibilità di raggiungere un centro specializzato, alfabetizzazione sanitaria e capacità di reperire e comprendere informazioni scientifiche producono un vero **gradiente socioeconomico e informativo dell'accesso**. L'innovazione può quindi ridurre il burden individuale di malattia e, paradossalmente, ampliare le disuguaglianze tra pazienti.

Quanto rischio è ragionevole accettare per un beneficio potenzialmente trasformativo?

Il secondo nodo è quello della proporzionalità terapeutica. Nelle terapie avanzate, beneficio atteso, burden procedurale, rischi immediati e incertezza a lungo termine devono essere valutati in relazione alle condizioni e alle alternative disponibili per quello specifico paziente.

Gli approcci lentivirali pongono, tra le altre, questioni relative all'integrazione genomica; il gene editing richiede attenzione alle modificazioni indesiderate e alle conseguenze biologiche non previste; a entrambe le strategie si aggiungono i rischi del condizionamento mieloablativo. **L'incertezza diventa quindi una componente strutturale della decisione**.

L'obiettivo etico-clinico non è perseguire un impossibile "rischio zero", ma individuare un **rischio ragionevole e proporzionato al beneficio atteso**. Questa soglia non è identica per tutti: un paziente con malattia grave, complicanze progressive e poche alternative può attribuire all'incertezza un peso diverso rispetto a una persona clinicamente stabile. La valutazione beneficio-rischio deve quindi integrare evidenze, prognosi, valori, preferenze e biografia clinica.

Anche il tempo della regolazione assume un significato etico. Le procedure europee producono

evidenze, standard di qualità, farmacovigilanza e garanzie di sicurezza, ma il ritardo nell'accesso può avere un **costo clinico-opportunità**. Il dilemma non è dunque "velocità contro sicurezza", bensì l'equilibrio tra **accesso prematuro**, quando l'incertezza è eccessiva, e **accesso ritardato**, quando una cautela sproporzionata priva il paziente di un beneficio clinicamente rilevante.

Anche il non accesso può produrre danno.

Quanto può essere autonoma una decisione quando la prospettiva è quella di una "cura"?

Il terzo nodo riguarda **l'autonomia decisionale in condizioni di incertezza**.

Per un paziente trasfusione-dipendente, la prospettiva di ottenere indipendenza trasfusionale possiede una forza emotiva e simbolica considerevole. Il consenso non può quindi esaurirsi nella formale disclosure di rischi e benefici, ma deve configurarsi come processo di **shared decision-making**, verificando comprensione, aspettative, preferenze e accettabilità personale dell'incertezza.

Particolare attenzione richiede il rischio di **equivoco terapeutico**: confondere la finalità terapeutica con la certezza del beneficio o interpretare la partecipazione a un programma sperimentale come equivalente a ricevere una terapia consolidata.

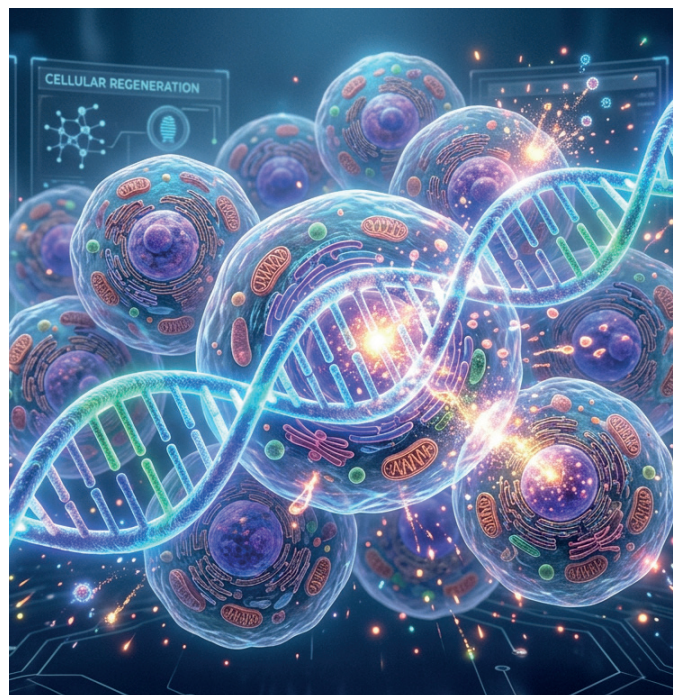
Per questo la distinzione tra **terapia autorizzata, accesso precoce, sperimentazione clinica e trattamento ancora investigazionale** possiede un valore non soltanto regolatorio, ma etico. Numerosità della popolazione studiata, durata del follow-up, robustezza degli endpoint e incertezze residue sono informazioni necessarie affinché l'autonomia sia sostanziale e non soltanto formale.

Nella mobilità internazionale, barriere linguistiche e culturali, asimmetrie informative e differenti standard comunicativi possono inoltre aumentare la **vulnerabilità decisionale**. La domanda non è quindi soltanto se il paziente abbia firmato il consenso, ma **se abbia compreso il livello di evidenza disponibile e la quota di incertezza che sceglie di assumere**.

Se la terapia attraversa una frontiera, chi mantiene la responsabilità clinica?

È forse il nodo più nuovo posto dall'internazionalizzazione delle terapie avanzate.

Il termine "turismo terapeutico" descrive solo parzialmente la situazione di un paziente europeo che scelga di recarsi in Cina per accedere a un trattamento non disponibile, non rimborsato o non



accessibile nel proprio Paese. Dal punto di vista dell'etica clinica è più utile parlare di **cross-border care, perché il problema non è il viaggio, ma la frammentazione della presa in carico**.

Una terapia genica non termina con la reinfusione cellulare. Richiede una **longitudinal accountability**: sorveglianza protratta, tracciabilità del prodotto, farmacovigilanza e gestione delle eventuali complicanze tardive.

Se selezione e trattamento avvengono in Cina e il follow-up in Europa, chi mantiene la **clinical accountability**? Il centro che ha effettuato la procedura? Quello che riprende in carico il paziente? Il produttore? E attraverso quali meccanismi questi soggetti condividono responsabilità e informazioni? Il centro europeo dovrebbe poter disporre delle caratteristiche del prodotto, dei dati relativi alla manipolazione cellulare, del regime di condizionamento, degli eventi avversi e del piano di sorveglianza. Diventano quindi essenziali **continuità delle cure, interoperabilità, tracciabilità, e la farmacovigilanza transfrontaliera**."

Una complicanza comparsa in Europa dopo anni dovrebbe inoltre poter essere ricondotta al trattamento effettuato in Cina e contribuire alla produzione di conoscenza sulla sicurezza a lungo termine. Diversamente, alla frammentazione assistenziale si aggiunge una perdita epistemica: un dato clinicamente rilevante non ritorna nel sistema che deve valutare la sicurezza della terapia.

Da qui una domanda che precede quella medico-legale: **prima ancora di chiedersi chi risponde del danno, non dovremmo stabilire chi risponde del paziente?**

La responsabilità non può essere soltanto retrospettiva, attivata dopo l'evento avverso, ma deve essere **definita prima del trattamento e protratta nel tempo**.

Lo stesso vale per i costi. Se un paziente finanzia autonomamente una terapia all'estero e successivamente sviluppa una complicanza, il sistema sanitario di residenza non può negare la presa in carico sulla base della scelta precedente: beneficenza e non maleficenza continuano a operare. Resta tuttavia un problema di **equa allocazione delle risorse sanitarie** quando scelta terapeutica, beneficio atteso, rischio e costi delle conseguenze ricadono su sistemi sanitari differenti. La mobilità terapeutica internazionale richiede quindi qualcosa di più della possibilità di acquistare una prestazione: richiede una **governance transnazionale della continuità assistenziale**.

Se il dato biologico può viaggiare quanto il paziente, fino a dove arriva il consenso?

Le biobanche aggiungono infine un ulteriore livello di responsabilità. Un campione associato a informazioni cliniche e genomiche non costituisce semplice materiale biologico, ma una risorsa informativa persistente, potenzialmente rilevante anche per i familiari del donatore.

Il problema si sposta quindi verso la **governance dei dati e dei campioni biologici**: consenso al riutilizzo, secondary use, diritto al ritiro, condivisione transfrontaliera, privacy genomica, accesso da parte di soggetti commerciali e benefit sharing.

La tensione tra autonomia individuale e valore sociale della ricerca assume dimensioni nuove quando grandi biobanche consentono di correlare dati clinici, genomici e fenotipici su vasta scala. La domanda etica non è soltanto chi "possieda" il campione, ma **quale modello di gestione responsabile garantisca che una risorsa biologica affidata alla ricerca continui a essere utilizzata in modo compatibile con il consenso e con la tutela della persona**.

Quando, allora, una nuova terapia diventa davvero una cura?

Il confronto tra Cina ed Europa diventa interessante proprio se rinunciamo alla dicotomia "rapidità contro prudenza". Il problema etico non è stabilire chi arrivi prima, ma **quale grado di evidenza, rischio, accessibilità e responsabilità renda legittimo trasformare una possibilità biotecnologica in una scelta clinica**.

Una terapia avanzata non è eticamente compiuta quando diventa tecnicamente somministrabile. Lo diventa quando possiamo stabilire **a chi sia appropriato proporla, con quale rapporto beneficio-rischio, attraverso quale processo decisionale, secondo quali criteri di equità e all'interno di quale responsabilità assistenziale nel tempo**.

Perché, se gli effetti di una terapia possono accompagnare il paziente per decenni e attraversare con lui i confini geografici, anche la responsabilità clinica deve poter fare altrettanto.

L'innovazione può iniziare in laboratorio e concretizzarsi in una singola somministrazione. Ma perché diventi davvero cura, la responsabilità non può finire con quella somministrazione. ■



PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE EMOFILICI
E TALASSEMICI DI RAVENNA

fondato da **VINCENZO RUSSO SERDOZ**

Aut. Trib. Ravenna 10-7-1974 n. 587

DIRETTORE RESPONSABILE
ANGELA VENTURINI

RESPONSABILE DI REDAZIONE
E DEI RAPPORTI CON LE ASSOCIAZIONI
MARIA SERENA RUSSO

COMITATO DI CONTROLLO
MARGHERITA AMADEI
ROBY VERITÀ
GIOVANNI BENEDETTINI
SERENA GUZZARDI

DIRETTORE MEDICO
Dott.ssa CHIARA BIASOLI

IN COLLABORAZIONE CON
FEDERAZIONE ASSOCIAZIONI EMOFILICI
ALESSANDRO GRINGERI

PROGETTO GRAFICO E REDAZIONE
MASSIMILIANO MONTANARI

REDAZIONI ESTERNE E COLLABORATORI
ERNESTO BORRELLI
VERONICA GRIPPA
ENRICO FERRI GRAZZI

REDAZIONE E DIREZIONE

Via B. Buozzi, 19a (Zona Bassette)
48123 RAVENNA
Cell. 339.4699910

Sito Internet:
<http://www.emoex.it>

E-mail:
assemoravenna.ex@gmail.com

ABBONAMENTO A EX:

ORDINARIA € 10,00
SOSTENITORE € 20,00
BENEMERITO € 50,00

per sottoscrivere una quota
versamento presso
SOLUTION BANK
IBAN:
IT 82 R 03273 13100 000409800558

Sostieni l'Associazione devolvendo
il 5 x 1000 inserendo il Codice Fiscale
92035250395

ASSOCIATO A

 **USPI**

Unione Stampa Periodica Italiana

UNIONE STAMPA PERIODICA ITALIANA

STAMPA GRUPPO MODERNA - RAVENNA
Via B. Buozzi, 19a - 48121 Ravenna

Consegnato all'ufficio postale per la
spedizione il 21 SETTEMBRE 2026

FedEmo



**30 ANNI
INSIEME**

✓ **PASSATO**
✓ **PRESENTE**
✓ **FUTURO**

NAPOLI

21-22 SETTEMBRE 2026



**SEDE
CONGRESSUALE**

Hotel Royal Continental
Via Partenope, 38, 80121 Napoli NA

**RESPONSABILE
SCIENTIFICO**

Prof. Giancarlo Castaman, Firenze

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

ELLEVENTI

Via Maestro G. Capocci, 11 - 00199 Roma
www.elleventi.it - segreteria@elleventi.it
Tel. +39 342 0680078

