

# Le fratture della disuguaglianza in Oncologia pediatrica

NICOLÒ PECCATORI, ANDREA BIONDI

Centro Tettamanti, Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza

*L'Oncologia pediatrica ha dimostrato che il cancro infantile può essere curato. Tuttavia, non tutti i bambini hanno le stesse possibilità di guarigione. Questo articolo esplora le due grandi disuguaglianze che attraversano oggi l'Oncologia pediatrica - quella globale nell'accesso alle cure e quella terapeutica nell'accesso all'innovazione - e invita a ripensare la cura come responsabilità collettiva, scientifica e politica.*

L'Oncologia pediatrica rappresenta senza dubbio una delle più grandi storie di successo della Medicina moderna, ma allo stesso tempo costituisce anche uno specchio delle sue ingiustizie. I grandi passi avanti della ricerca scientifica degli ultimi anni hanno portato a una migliore conoscenza delle basi biologiche e genetiche dei tumori pediatrici consentendo lo sviluppo di strategie terapeutiche di nuova generazione estremamente efficaci e meno tossiche rispetto al passato. Tuttavia, due profonde fratture continuano ad attraversare l'Oncologia pediatrica contemporanea: la disuguaglianza globale nell'accesso alle cure e la "disuguaglianza terapeutica" tra l'Oncologia degli adulti e quella dei bambini.

## LA DISUGUAGLIANZA GLOBALE ALL'ACCESSO ALLE CURE

Dei circa 400.000 bambini e adolescenti che ogni anno ricevono una diagnosi di tumore, più dell'80% vive in paesi a basso-medio reddito (*Low- and Middle-Income Countries*, LMICs). Nei paesi del mondo ad alto reddito (*high-income countries*, HICs), la probabilità di guarigione supera complessivamente l'80%; al contrario, nel resto del mondo non raggiunge il 30%. Questi numeri raccontano un'ingiustizia evidente: il cancro infantile è una malat-

## THERAPEUTIC INEQUITIES IN PAEDIATRIC ONCOLOGY

(*Medico e Bambino* 2026;45(3):167-169. doi: 10.53126/MEB45167)

### Key words

Paediatric oncology, LMICs, Drug development, Therapeutic inequities

### Summary

Paediatric oncology is one of the major success stories of modern medicine, yet it continues to reflect profound global and systemic inequities. While advances in biology, genetics and immunotherapy have dramatically improved outcomes for children with cancer in high-income countries, most affected children worldwide still lack access to timely diagnosis and effective treatment. In parallel, despite the rapid expansion of innovative anti-cancer therapies for adults, children face delayed and limited access to new drugs due to structural, regulatory and commercial barriers. These global and therapeutic disparities are deeply interconnected and contribute to unequal survival outcomes. Addressing them requires a coordinated global action, regulatory reform and shared ethical commitment to ensure that no child with cancer is left behind because of their country of origin or age.

tia potenzialmente altamente curabile, ma in larga misura "non curata" a livello globale.

Le cause dirette di questo divario sono molteplici: scarsità di infrastrutture diagnostiche adeguate nei LMICs che comporta mancata diagnosi o diagnosi tardiva con presentazione di malattia avanzata/metastatica; assenza o difficoltà di accesso ai farmaci antineoplastici essenziali; condizioni debilitanti associate, tra cui la malnutrizione spesso rappresenta un fattore decisivo; scarsità di risorse sanitarie (personale medico e infermieristico, farmaci e tecnologie) che limita la qualità delle terapie di supporto; alto tasso di abbandono delle cure ed elevata incidenza di recidiva di malattia a seguito di trattamenti oncologici

a intensità ridotta. Come sottolineato dal Dr. Carlos Rodriguez Galindo, il direttore del dipartimento della Global Pediatric Medicine del St. Jude Children Hospital (US), tra le più autorevoli istituzioni scientifiche mondiali che si occupano di Oncologia pediatrica: "Una verità indiscutibile definisce l'Oncologia pediatrica odierna: il più importante fattore prognostico per un bambino ammalato di tumore è il suo paese di nascita".

Consideriamo ad esempio la leucemia linfoblastica acuta (LLA), il tumore più frequente in età pediatrica, per chiarire ulteriormente questo divario. Grazie alle moderne strategie immuno-chemioterapiche la probabilità di sopravvivenza nella LLA in età pediatrica supera il 90%. Tuttavia, solo una

esigua parte dei bambini del mondo può beneficiare a tutti gli effetti di questo incredibile successo scientifico. In molte regioni dell'Africa, dell'Asia e dell'America Latina questa stessa diagnosi equivale ancora spesso a una condanna, con probabilità di guarigione variabili ma largamente inferiori. Le ragioni strutturali di questo *gap* di sopravvivenza risiedono in primo luogo nell'inequiva distribuzione delle risorse. Si stima, infatti, che nonostante l'80% dei *Disability-Adjusted Life Years* (DALYs) persi a causa del cancro appartenga ai LMICs, questi Paesi abbiano a disposizione meno del 6% delle risorse dedicate<sup>1</sup>.

Nonostante questi ostacoli, diverse esperienze di programmi di Oncologia pediatrica in LMICs, tra cui quella di AHOPCA in Centro America<sup>3</sup> e di GFAOP in Africa<sup>4</sup>, hanno chiaramente dimostrato che il trattamento dei bambini affetti da tumore sia fattibile con buoni risultati anche in contesti con scarse risorse. Per rispondere a questa vera e propria emergenza di salute globale, l'OMS ha lanciato nel 2018 la *Global Initiative for Childhood Cancer*, con l'obiettivo di raggiungere almeno il 60% di sopravvivenza globale dei bambini e degli adolescenti affetti da tumore entro il 2030<sup>5</sup>. È un programma ambizioso che fa parte del piano d'azione globale delle Nazioni Unite contro le *non-communicable diseases*, costituito da un grande network di istituzioni accademiche, società scientifiche, ONG e gruppi di *advocacy* che mira a offrire cure gratuite di qualità ai bambini affetti da tumore e a rendere prioritario il cancro infantile nelle strategie di politica sanitaria a livello nazionale, regionale e globale.

### LA DISUGUAGLIANZA TERAPEUTICA

Nel panorama oncologico contemporaneo, l'età fa la differenza nella disponibilità di farmaci a cui si può avere accesso, in particolare quando si tratta di farmaci innovativi. Negli ultimi vent'anni sono stati approvati centinaia di nuovi agenti antitumorali per gli adulti, ma solo un numero molto li-

mitato ha ricevuto anche un'indicazione pediatrica<sup>6</sup>. Questo squilibrio non riflette un minor bisogno clinico, bensì un sistema di sviluppo farmaceutico che tende a svantaggiare strutturalmente l'ambito pediatrico. L'Oncologia pediatrica è contraddistinta da diverse peculiarità rispetto a quella degli adulti, sia in termini di tumori più frequenti che di specifiche differenze, ad esempio dal punto di vista genetico, tra lo stesso tumore diagnosticato in età pediatrica o adulta. Inoltre, rispetto agli adulti i tumori sono relativamente rari in età pediatrica e la tendenza demografica nei paesi occidentali è in continua riduzione; in Italia la popolazione tra i 0-14 anni costituisce appena il 12,2% (ISTAT 2025). Se nel 2025 negli Stati Uniti sono state stimate circa 2 milioni di nuove diagnosi di tumore, meno dell'1% hanno riguardato i bambini e gli adolescenti (*American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2025*). È piuttosto intuitivo quindi che le principali cause della disuguaglianza nello sviluppo di farmaci oncologici innovativi in età pediatrica sono di carattere commerciale e regolatorio in un contesto in cui la mancanza di un incentivo economico induce le grandi case farmaceutiche a non prioritizzare lo sviluppo farmacologico oncologico in età pediatrica. Il risultato è stato un ritardo "cronico" nell'introduzione di terapie innovative, in particolare di trattamenti a bersaglio molecolare e immunoterapie, per i bambini affetti da tumore rispetto ai pazienti adulti. Le normative europee e statunitensi hanno previsto per anni ampie possibili esenzioni dagli studi pediatrici, anche per farmaci potenzialmente rilevanti. Solo più recentemente, sono stati fatti importanti passi in avanti dal punto di vista regolatorio.

La spinta rivoluzionaria della medicina personalizzata in Oncologia ha portato all'approvazione in US nel 2017 del *RACE for Children Act* con l'obiettivo di favorire lo sviluppo di terapie per i tumori pediatrici<sup>6</sup>. Questa legge introduce un principio fondamentale: la domanda di autorizzazione per un farmaco destinato al trattamento di un tumore dell'adulto e diretto contro un bersaglio molecolare rite-

nuto rilevante per un tumore pediatrico, deve includere uno studio condotto nella popolazione pediatrica<sup>6</sup>. Anche l'agenzia europea per i medicinali (EMA) ha introdotto una regolamentazione in questa direzione, esigendo che per la richiesta di una autorizzazione di un farmaco in età adulta sia presentato anche un *Pediatric Investigation Plan* (PIP) al termine degli studi di fase I in età adulta. Come incentivo, gli sponsor che producono dati pediatrici conformi al PIP prima della scadenza del periodo di esclusività del farmaco ottengono un'estensione di sei mesi del brevetto del farmaco. Questa regolamentazione aggiornata, insieme a iniziative di coordinamento scientifico come ACCELERATE<sup>7</sup> e alla creazione di reti accademiche come ITCC (*Innovative Therapies for Children with Cancer*)<sup>8</sup> hanno contribuito al tentativo di invertire la rotta di questa disuguaglianza, promuovendo sviluppi farmacologici paralleli adulti-bambini e piattaforme di trial multicentrici europei e internazionali. Tuttavia, la strada è ancora lunga: i bambini continuano ad avere un accesso più difficile e tardivo ai farmaci innovativi rispetto agli adulti. Prendiamo nuovamente l'esempio della LLA per il cui trattamento un farmaco immunoterapico, il blinatumomab, si è dimostrato estremamente efficace. Si tratta di un anticorpo monoclonale bispecifico, che consente ai linfociti T del paziente di riconoscere e distruggere le cellule leucemiche e che rappresenta senza dubbio la terapia innovativa di maggiore impatto nel campo della LLA-B negli ultimi anni. Il blinatumomab è stato approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) nel 2014 e da EMA nel 2015 in pazienti adulti con malattia recidivata, a cui è seguita la completa estensione dell'approvazione in età pediatrica da parte di FDA nel 2017 e nel 2021 da parte di EMA per pazienti con prima recidiva ad alto rischio. A seguito di nuove rilevanti evidenze sulla sua efficacia anche in prima linea di trattamento<sup>9,10</sup>, blinatumomab è stato approvato da FDA nel Giugno 2024 per il trattamento di tutti gli adulti e bambini con nuova diagnosi di LLA e da EMA nel di-

cembre 2024 solo in età adulta come parte del trattamento di prima linea. A oggi, questo importante farmaco che fa parte dello *standard of care* internazionalmente riconosciuto del trattamento della LLA in età pediatrica non ha ancora una formale approvazione in Europa se non per le forme di malattia recidivate ad alto rischio. Ampliando lo sguardo al di fuori del mondo occidentale, nonostante il blinatumomab sia stato inserito nell'ultima versione della lista dei farmaci anti-neoplastici pediatrici ritenuti essenziali stilata dalla OMS<sup>11</sup>, l'accesso al suo utilizzo è ancora molto marginale nei LMICs dove il suo impatto, con le dovute accortezze e la necessità di sperimentazioni rigorose, potrebbe rivelarsi estremamente rilevante.

## RESTITUIRE SENSO ALLA PAROLA CURA

Le due fratture descritte, globale e terapeutica, non sono compartimenti stagni, ma parti di un unico sistema diseguale. Dove mancano infrastrutture e risorse, mancano anche sperimentazioni; dove faticano ad arrivare farmaci innovativi, la ricerca rischia di perdere slancio; dove la ricerca non avanza, i tassi di guarigione non migliorano. Affrontare queste disuguaglianze richiede una visione sistemica, che unisca solidarietà e visione internazionale, innovazione scientifica e regolatoria e un principio politico-sanitario chiaro: nessun paziente deve essere lasciato indietro perché troppo povero, troppo "giovane" o troppo "raro".

I bambini oncologici non sono "una nicchia" del mercato, sono la misura del nostro grado di civiltà scientifica. Lavorare per colmare queste disugua-

glianze significa allora, provare a restituire senso alla parola "cura", intesa non solo come terapia, ma come responsabilità collettiva.

### Indirizzo per corrispondenza:

Andrea Biondi  
abiondi.unimib@gmail.com

### Bibliografia

- Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Alcasabas P, et al. Toward the Cure of All Children With Cancer Through Collaborative Efforts: Pediatric Oncology As a Global Challenge. *J Clin Oncol* 2015;33(27):3065-73. doi: 10.1200/JCO.2014.60.6376.
- Pui CH, Yang JJ, Hunger SP, et al. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: Progress Through Collaboration. *J Clin Oncol* 2015;33(27):2938-48. doi: 10.1200/JCO.2014.59.1636
- Barr RD, Klussmann FA, Baez F, et al. Asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América (AHOPCA): A model for sustainable development in pediatric oncology. *Pediatric Blood & Cancer* 2014;61(2):345-54. doi: 10.1002/pbc.24802.
- Kili A, ElKababri M, Coze C, et al. A Transformative Decade: An Evaluation of the Francophone African Group of Pediatric Oncology's Training Program (2014-2024). *J Cancer Educ* 2025;40(2):218-27. doi: 10.1007/s13187-024-02499-6.
- Peccatori N, Verna M, Biondi A. Global Initiative for Childhood Cancer: una scommessa globale per la cura del bambino oncologico. *Prospettive in Pediatria* 2021;51(204):275-80.
- Barry E, Walsh JA, Weinrich SL, et al. Navigating the Regulatory Landscape to Develop Pediatric Oncology Drugs: Expert Opinion Recommendations. *Paediatr Drugs* 2021;23(4):381-94. doi: 10.1007/s40272-021-00455-1.
- de Rojas T, Kearns P, Blanc P, et al. Changing incentives to ACCELERATE drug deve-

### MESSAGGI CHIAVE

- ❑ Il cancro pediatrico è spesso curabile, ma non lo è per tutti allo stesso modo.
- ❑ Il principale fattore prognostico per un bambino con tumore è ancora il paese in cui nasce.
- ❑ Oltre l'80% dei bambini con cancro vive in paesi a basso-medio reddito, dove la sopravvivenza resta drammaticamente più bassa.
- ❑ I bambini hanno un accesso più tardivo e limitato ai farmaci oncologici innovativi rispetto agli adulti.
- ❑ Le disuguaglianze globali e terapeutiche sono interconnesse e si rafforzano a vicenda.
- ❑ Iniziative globali e riforme regolatorie stanno cambiando il sistema, ma i progressi sono ancora insufficienti.
- ❑ I bambini oncologici non sono una "nicchia": sono un indicatore del livello di equità e civiltà della medicina.
- ❑ Restituire senso alla parola "cura" significa non lasciare indietro nessun bambino, ovunque sia nato.

- lopment for paediatric cancer. *Cancer Med* 2023;12(7):8825-37. doi: 10.1002/cam4.5627.
- Moreno L, Pearson ADJ, Paoletti X, et al. Early phase clinical trials of anticancer agents in children and adolescents - an ITCC perspective. *Nat Rev Clin Oncol* 2017;14(8):497-507. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.59.
  - Litzow MR, Sun Z, Mattison RJ, et al. Blinatumomab for MRD-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia in Adults. *N Engl J Med* 2024;391(4):320-33. doi: 10.1056/NEJMoa2312948.
  - Gupta S, Rau RE, Kairalla JA, et al. Blinatumomab in Standard-Risk B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *N Engl J Med* 2025;392(9):875-91. doi: 10.1056/NEJMoa2411680.
  - The selection and use of essential medicines, 2025: WHO Model List of Essential Medicines for Children, 10th list. Geneva: World Health Organization; 2025.