

sabato 18 agosto 2001

oggi

l'Unità

5

Edward Fagan, il principe del Foro che vinse la causa degli schiavi di Hitler, difenderà le vittime. Polemiche sulla Ue. Prodi: non stava a noi controllare

# Lipobay, la Bayer non esclude altri morti

Dodici milioni di persone hanno usato il farmaco. Usa e Germania annunciano cause miliardarie. L'azienda sapeva dal '99

Mariagrazia Gerina

ROMA «Sarà il più grosso processo mai visto al mondo nel settore farmaceutico». Ad annunciare cause contro la Bayer per centinaia di migliaia di lire è l'avvocato americano Edward Fagan, già difensore di alcune vittime del Lipobay, le prime ad aver fatto ricorso alla giustizia. Ma le proteste non si fermeranno agli Stati Uniti, minaccia Fagan, annunciando una strategia legale a livello internazionale. Sono dodici milioni in tutto il mondo le persone che si sono curate con il Lipobay. Cinquantadue i casi di morte denunciati dalla stessa Bayer che ieri ha ammesso: potrebbero essercene altri.

Intanto in Italia proseguono le indagini aperte dal procuratore della Repubblica di Torino, Raffaele Guariniello per accertare eventuali responsabilità. Sotto esame anche il funzionamento delle strutture responsabili del controllo dei farmaci, la Farmacovigilanza e la Commissione unica del Farmaco. È vero che sono stati imposti bassi dosaggi (la metà di quelli consentiti negli Usa) e che è stata vietata l'interazione con il gemfibrozil, ma non tutti i casi di morte sono dovuti all'azione combinata dei due farmaci. Qual è allora il rischio che hanno corso i pazienti italiani? Guariniello ha già annunciato che la prossima settimana sentirà alcuni dirigenti del ministero della Salute. Si tratta probabilmente di Vittorio Silano, direttore del servizio farmaceutico e Nello Martini, responsabile della Farmacovigilanza, che per il momento però non hanno ancora ricevuto nessuna indicazione.

Intanto sul banco degli imputati, sotto i riflettori di mezzo mondo, c'è soprattutto l'industria che ha prodotto il farmaco "letale". Con

una lettera la Bayer ha respinto le accuse di gravi ritardi nel comunicare le notizie sugli effetti del farmaco, che ieri erano state sollevate dal ministro della Sanità tedesca. Sui rischi del farmaco, dice la Bayer, il ministero era stato avvisato già il 28 aprile scorso. Ma l'Istituto federale per i farmaci sostiene di aver ricevuto la comunicazione il 10 agosto solo dopo il ritiro del farmaco. È una guerra di date. In cui si inserisce anche Guariniello: una lettera, dice, inviata lo scorso maggio da un responsabile della Bayer americana alla commissione Food & Drug Administration testimonierebbe che già nel dicembre del '99 la Bayer era a conoscenza dei gravi effetti collaterali.

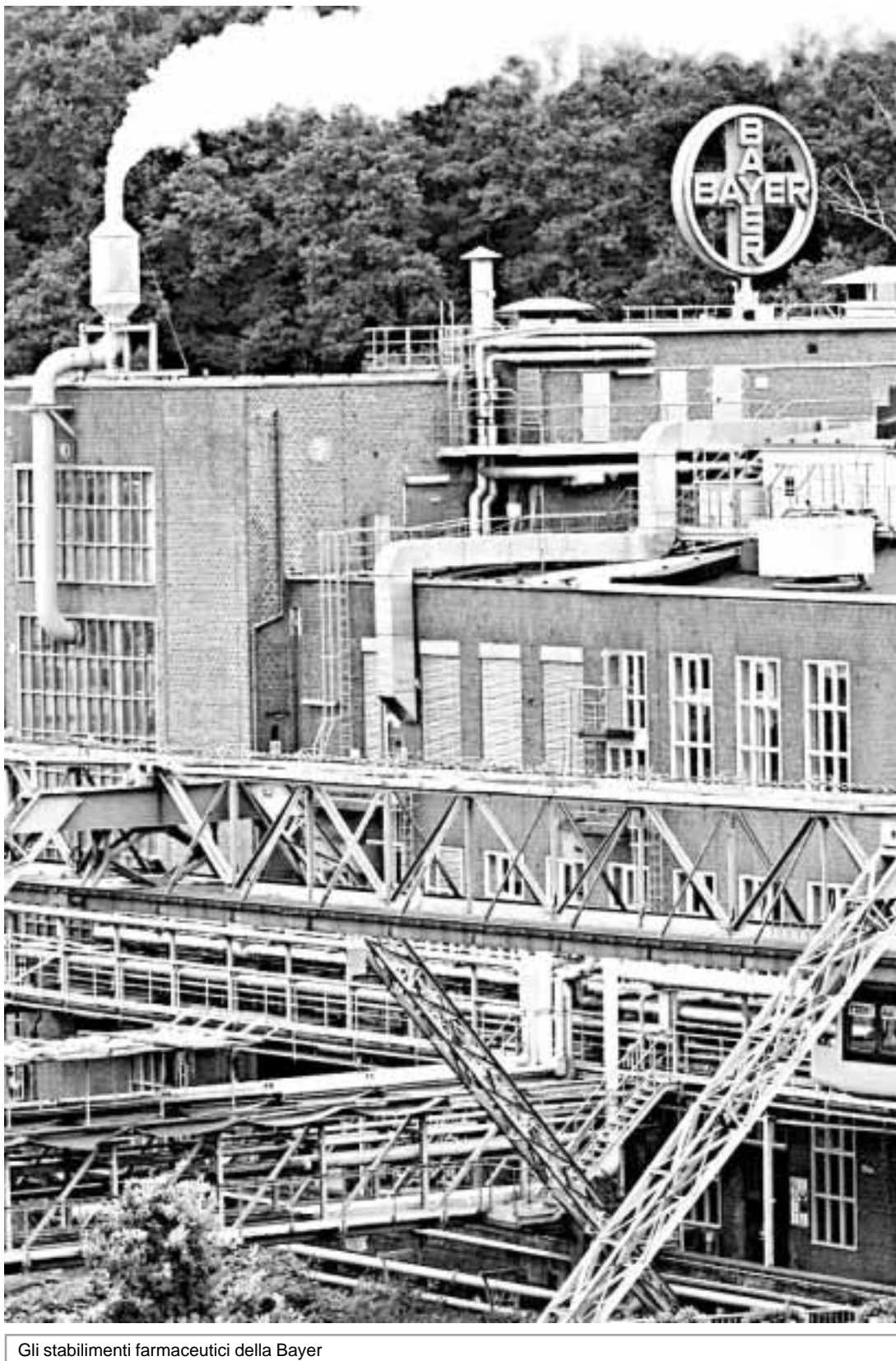
Una guerra delle date che fa da accompagnamento allo scontro sulle responsabilità. Tutte interne alle autorità nazionali, le uniche che possono autorizzare o ritirare un farmaco - ha ribadito ieri il presidente della Commissione europea. «La Commissione», ha detto Romano Prodi, «ha fatto tutto quanto era nelle sue possibilità per assistere gli stati membri nell'adempiere alle loro responsabilità». Il presidente ha però sottolineato la necessità di «intensificare la vigilanza in Europa».

Le responsabilità istituzionali si accerteranno. Intanto è partito l'appello rivolto a chi ha subito «danni» a causa del Lipobay. Pazienti di tutto il mondo unitevi e abbattiamo il colosso farmaceutico Bayer. L'appello viene dalla patria dei colossi farmaceutici e delle cause miliardarie, gli Stati Uniti e per il momento è approdato in Germania. Dove ieri, a Berlino, l'avvocato americano Edward Fagan ha dettato la sua dichiarazione di guerra congiunta Usa-Germania: «Quel farmaco uccide», ha detto, «Si tratta solo di stabilire quanto la Bayer dovrà pagare in risarcimenti». Accanto a lui c'era

l'avvocato che si occuperà delle vittime tedesche del Lipobay, Michael Witt. Insieme hanno già vinto una delle cause del secolo, quella in difesa degli "schiavi di Hitler", che mezzo secolo dopo hanno ottenuto risarcimento per essere state reclutate dal regime nazista con la forza. Il loro obiettivo ora è far sganciare alla Bayer centinaia di miliardi di lire.

Per il momento ci sono alcune denunce avviate negli Stati Uniti e una in Francia. Nessuna denuncia invece dall'Italia, dove però ieri è venuto alla luce un nuovo caso di «danni» provocati dal Lipobay. Un'anziana signora di Trento ricoverata per alcuni giorni nell'ospedale di S. Chiara, con forti dolori in tutto il corpo. Deciderà nei prossimi giorni se sporgere querela.

Per il momento i pazienti italiani si affidano ancora alle istituzioni e tempestano di telefonate il numero verde del ministero della Sanità. Più di mille chiamate risposte. 700 solo nella giornata di ieri. Molte di più quelle non risposte, dal momento che si sono registrate punte di 800 chiamate al minuto. «Sono stati segnalati anche tre nuovi casi», dice il dottor Tomino della Farmacovigilanza. Il valzer delle cifre è iniziato. Venti le segnalazioni secondo il ministero, mentre la procura di Torino invece indaga su 30 casi. «Un conto è fare indagini scientifiche in punta di penna e un conto sono le indagini della procura», fa notare Tomino, «a Torino si sta indagando anche su tre casi di Creuzfeld Jacob che per l'Istituto superiore di sanità non esistono». Però è certo che siamo di fronte a un fenomeno dinamico: «Dopo la decisione di ritirare il farmaco tutti cittadini e medici si sono allertati e sensibilizzati ed è normale che l'attenzione su un fenomeno faccia aumentare il numero delle segnalazioni».



Gli stabilimenti farmaceutici della Bayer

## L'Oms: sono 300 i farmaci pericolosi

Secondo l'Organizzazione mondiale della Sanità (l'Oms), sono trecento i farmaci pericolosi per la salute dell'uomo e che sono ancora in commercio in tutto il mondo. Lo riferisce il «Nuovo.it». «Sono trecentodieci i medicinali in circolazione - si legge sul sito Internet -, regolarmente prescritti dai medici, che possono danneggiare i polmoni. Oltre cinquanta le malattie respiratorie o polmonari che sarebbero dovute all'assunzione di farmaci».

E non finisce qui. Giuseppe Bascetto scrive, sempre il «Nuovo.it», che un altro studio condotto in Gran Bretagna ha rivelato «un'assunzione settimanale di alcune sostanze a base di paracetamolo (un medicinale usato per le patologie dell'infanzia), aumenta dell'80% le probabilità di attacchi asmatici rispetto a chi non ne fa mai uso». Inoltre, riferisce il giornalista, l'Fda (Food and Drug Administration) americana, nel mese di novembre 2000, ha preso la decisione di non autorizzare la vendita di prodotti contenenti Fenilpropanolamina. «Nel 98% dei casi, la sostanza è presente in decongestionanti da raffreddore e in appena il 2% in prodotti anoressizzanti, ossia medicine che fanno passare l'appetito». Secondo uno studio condotto dalla Yale University School of Medicine è emerso che «alcune donne, dopo 3 giorni di assunzione dei prodotti contenenti Fenilpropanolamina (Ppa), erano state colpite da ictus emorragico. Anche gli uomini sono a rischio, ma l'incidenza è inferiore rispetto alle donne».

Ma non è solo l'elenco della Fda che desta preoccupazione, si legge sul Nuovo.it. «Esistono infatti in commercio una serie di farmaci con pesanti effetti collaterali. Per esempio alcuni farmaci utilizzati per la lotta contro il cancro, come il Nolvadex, prodotto dall'Ici, curano il tumore alla mammella ma provocano il cancro all'utero e al fegato».

Farmaci come la ciclofossimide, utilizzata nella chemioterapia antitumorale, provoca, soprattutto ad alto dosaggio, infertilità tra i pazienti a cui è stata somministrata. Con l'aggiunta del caso di un altro farmaco particolare, il Ritalin, lo psicofarmaco per i bambini che, se somministrato con una diagnosi sbagliata può addirittura modificare la personalità, con rischi connessi anche di assuefazione, come a una droga». Molti gruppi di genitori - scrive il Nuovo.it, hanno avviato «numeroso denunce contro la Novartis, la ditta che produce un farmaco che ha visto tra gli altri in cura da piccolo, anche il cantante rock, morto a 27 anni, Kurt Cobain».

Giuseppe Traversa, ricercatore Iss: le analisi continuano anche con la medicina in commercio

## Dai laboratori alle cavie Così si controlla un farmaco

Eva Benelli

ROMA «Ogni volta che decidiamo di ricorrere a un farmaco, in realtà sottoscriviamo un compromesso tra i benefici che ci aspettiamo e i rischi a cui andiamo incontro. È facile, però, cadere nella tentazione di dimenticarsene», afferma Giuseppe Traversa, epidemiologo, ricercatore dell'Istituto superiore di sanità esperto in farmacovigilanza. «Anzi, l'idea stessa che sia necessario bilanciare i rischi con i benefici è un'idea relativamente recente, tanto che gli attuali sistemi di verifica e di controllo sui farmaci, che sono peraltro i migliori che la comunità scientifica sia riuscita a mettere a punto, non sono più vecchi di trenta-quarant'anni. In qualche caso non arrivano ai dieci».

È un meccanismo a cascata

quello che porta all'approvazione di un farmaco. Si comincia con le prove in laboratorio e sugli animali e solo quando queste sono incoraggianti si arriva alla sperimentazione sull'uomo, un passaggio che solo recentemente si è capito quanto sia indispensabile. «C'è voluto il disastro della talidomide all'inizio degli anni '60 perché ci si rendesse conto che prima di approvare l'uso di un farmaco bisogna sottoporlo a una valutazione scientifica sull'uomo, una valutazione che riguarda tanto l'efficacia quanto la tossicità, cioè la probabilità che possa fare male», riprende l'esperto dell'Iss.

La sperimentazione clinica, così si chiamano gli studi sugli esseri umani, a sua volta prevede diverse fasi, che via via coinvolgono un numero crescente di volontari, sani e malati. Anche gli studi più complessi difficilmente

riguardano più di qualche centinaio di persone. Infatti, per capire se un farmaco non è utilizzabile per l'uomo perché tossico o, al contrario, se dimostra una attività, cioè la capacità di agire in senso terapeutico, basta un numero limitato di persone. Anzi, le regole della sperimentazione clinica, che sono sia scientifiche sia etiche, dicono che bisogna ricorrere al minor numero possibile di volontari. Una volta superate le prime due fasi, il nuovo principio attivo approda alla cosiddetta fase tre, quella, cruciale, in cui deve dimostrare di essere efficace, cioè di servire davvero a qualcosa.

«Oggi per concedere l'autorizzazione alla messa in commercio quasi tutte le autorità regolatorie richiedono almeno due studi clinici controllati da cui risulti che il nuovo prodotto è efficace - ricorda Traversa -. Ed è anche

questa una conquista recente, ancora negli anni '70 negli Stati Uniti l'efficacia non era un requisito indispensabile, bastava che il prodotto fosse sicuro. Il che naturalmente priva alla possibilità di trovare in commercio tanti farmaci inutili. Ora non dovrebbe più essere così, ma certo i nuovi farmaci devono solo dimostrare di essere efficaci, non più efficaci di quelli già esistenti...».

Superata la fase tre, il farmaco può essere autorizzato alla vendita, ma questo non significa la fine della sorveglianza. Infatti, la possibilità che anche dopo questo percorso si scoprano nuovi rischi, rimane. «È un problema di probabilità. Se una reazione avversa, cioè pericolosa, è frequente, allora potrà verificarsi spesso, magari anche in una persona su dieci, se è più rara la si potrà vedere in un caso su cento, e così via. Per potersi accorgere

delle reazioni davvero rare, quelle che si verificano, magari, in un caso su centomila, occorrono i grandi numeri. E quelli ci sono solo dopo che un farmaco è entrato in commercio». Così, in anni ancora più recenti tutte le principali nazioni industrializzate si sono date un meccanismo ulteriore di controllo: la cosiddetta rete di farmacovigilanza. In pratica i medici sono tenuti a segnalare alle autorità sanitarie ogni caso di reazione avversa, soprattutto, se grave collegato all'uso di qualsiasi farmaco. Anche le aziende sono tenute a continuare la sorveglianza e a comunicare, tempestivamente, i loro rapporti alle autorità.

In Italia, è addirittura un obbligo di legge, per qualsiasi medico, segnalare al ministero della Sanità ogni reazione scatenata dall'uso di un medicinale. Anche il cittadino può farlo, rivolgendosi

direttamente alla Asl. «Da questa rete di monitoraggio emergono continuamente nuove informazioni sulla sicurezza dei farmaci in uso. Spesso queste segnalazioni portano a piccole modifiche, per esempio può rendersi necessario cambiare le indicazioni che compaiono sul foglietto illustrativo, o precisare i dosaggi o escludere dal consumo alcune classi di età. L'intervento estremo, la revoca dell'autorizzazione al commercio è indispensabile nei casi davvero gravi, che per fortuna sono rari» sottolinea l'epidemiologo. Naturalmente è cruciale accorgersi in tempo degli eventi gravi, quelli davvero pericolosi: «bisogna tenere gli occhi bene aperti. A volte anche un solo caso deve mettere in allarme, se poi se ne verifica anche solo un secondo, è indispensabile approfondire seriamente che cosa è successo».

SANITÀ/1

## I farmaci sono fra le prime cause del coma epatico

Oltre la metà dei candidati al trapianto di fegato negli Usa è vittima di insufficienza epatica indotta da farmaci. Negli ultimi anni sono numerosi i farmaci ritirati dal mercato statunitense dopo il riscontro di epatotossicità acuta. Uno dei casi più recenti è stato quello del Rezulin, un antidiabetico orale che dopo l'immissione sul mercato nel 1997 ha causato 63 morti per insufficienza epatica ed è stato ritirato nel Marzo 2000.

Un anno prima l'uso dell'antibiotico Trovan è stato severamente ristretto dopo aver causato 14 decessi per insufficienza epatica. Ancora sul mercato, benché sia noto per i suoi effetti collaterali al fegato, è l'acetaminofene, un comune antidolorifico e antipiretico. Se preso in dosi oltre i 4 grammi al giorno causa seri problemi epatici, mentre anche una dose blanda può causare problemi se ad assumerlo sono i bambini e pazienti con malattie epatiche e coloro che fanno uso abituale di bevande alcoliche. Negli Stati Uniti ogni anno si verificano 800 casi di tossicità epatica da acetaminofene e nel 1999 ci sono stati 85 morti.



SANITÀ/2

## Scoperto un vaccino contro la cocaina

Ricercatori dello Scripps Research Institute di La Jolla, California hanno lavorato per otto anni allo sviluppo di un vaccino contro la cocaina e hanno annunciato ora che inizieranno nei prossimi mesi la sperimentazione clinica. Per ora la sperimentazione sui ratti non ha mostrato effetti collaterali. Gli scienziati si dicono convinti che avrà un effetto a lungo termine e eviterà la "ricaduta" dei cocainomani. La psicologa Rocío Carreras, di La Jolla, dice che gli effetti del vaccino si presentano in un periodo che va da uno a tre mesi. «Grazie a questo vaccino - ha spiegato - occorre ingerire una quantità tripla di cocaina per conseguire lo stesso effetto di una dose normale». Il vaccino funziona inducendo nell'organismo anticorpi capaci di riconoscere la sostanza e di bloccare l'accesso al sistema nervoso centrale. «Questa è la base della immunofarmacoterapia - sostiene la Carreras - Negli esperimenti con i ratti abbiamo visto che i livelli di cocaina nel tessuto cerebrale subivano una riduzione dell'80%». Vengono diminuiti tutti gli effetti della cocaina, dalla dipendenza all'euforia, ai livelli di droga nel plasma, agli effetti psicomotori.

SANITÀ/3

## Medicine scadute all'ospedale di Alcamo

Curavano i malati con i farmaci scaduti. Lo hanno scoperto gli uomini del Nas che ieri - su segnalazione - hanno fatto un blitz all'ospedale «San Vito e Santo Spirito» dove c'erano confezioni e confezioni di medicine scadute. I carabinieri hanno denunciato 5 persone tra cui un primario. Altre 4 persone, infermieri e tecnici di laboratorio, sono state denunciate per assenteismo mentre altre due sono state segnalate alla procura per favoreggiamento: hanno cercato di giustificare l'assenza dei colleghi. Per potenziare gli impianti e i sistemi di prevenzione antinfornistica gli ospedali di Urbino, Senigallia, Fabriano, Civitanova Marche, San Benedetto del Tronto, Ascoli Piceno e il «San Salvatore» di Pesaro riceveranno 5 miliardi e 300 milioni. E quanto prevede il Programma regionale sicurezza ospedaliera, approvato dalla giunta Marche su proposta dell'assessore alla Sanità Augusto Melappioni. Gli interventi saranno finanziati dallo Stato (nel 2002), spiega una nota regionale, attraverso l'Accordo di programma per gli investimenti sanitari, siglato lo scorso anno, tra la regione, il ministero della Sanità e quello del Tesoro.