



Alcune confezioni del farmaco della Bayer, in basso il procuratore Guariniello

la farmacovigilanza

La rete contro le medicine-veleno

La farmacovigilanza è una rete capillare per il controllo dei farmaci, un'organizzazione attiva in 60 paesi che aderiscono all'Organizzazione mondiale della sanità. Ufficialmente nasce negli anni Sessanta, quando si scoprì che molti bambini nascevano focolmici perché le loro mamme avevano preso in gravidanza, un tranquillante il Talimoido.

Il compito principale del sistema di controllo è raccogliere e valutare le segnalazioni su disturbi imprevisti legati all'impiego dei farmaci. Si parla di "reazioni avverse", quando il nesso causa-effetto è evidente, di "eventi avversi", invece, quando il nesso è meno evidente.

È soprattutto dopo la commercializzazione del prodotto che entra in funzione la farmacovigilanza, nella cosiddetta "fase IV" della sperimentazione. Prima ancora ci sono le fasi della sperimentazione vera e pro-

pria, condotta su campioni ridotti, su 2000 persone circa, i cui dati vengono raccolti direttamente dalle industrie farmaceutiche e trasmesse all'Emea o all Cuf (alla Commissione unica del farmaco) per le autorizzazioni. La "fase IV" segna invece il salto ai grandi numeri.

In Europa, l'organismo centrale di Farmacovigilanza è l'Emea (che svolge un ruolo in parte simile a quello della Fda negli Stati Uniti), ma poi ogni paese ha il suo sistema. In Italia, dove il numero delle segnalazioni è mediamente più basso che negli altri paesi, la farmacovigilanza è affidata ad un dipartimento del ministero della Sanità e funziona soprattutto per segnalazione spontanea dei medici o dei farmacisti attraverso una scheda preordinata dal ministero. Sono loro a mettere in moto il meccanismo, che è sostanzialmente passivo (esistono però programmi di monitoraggio attivo, per esempio, per l'epatite e l'artrite reumatoide), poco costoso ma anche non troppo efficiente. Il sistema tende a sottostimare il rischio associato a trattamento farmacologico. E infatti le segnalazioni raccolte in Italia sono appena la metà di quelle raccolte in Gran Bretagna.

Lipobay, prime denunce

Morte sospetta a Bologna

Guariniello indaga per lesioni colpose. Si aprono altre inchieste

Susanna Ripamonti

MILANO Piovono da tutta Italia ormai, le denunce per gravi disturbi e invalidità provocati dall'uso del Lipobay, il farmaco anti-colesterolo prodotto dalla Bayer. A Torino il procuratore Raffaele Guariniello ha formalizzato la sua inchiesta, ipotizzando il reato di lesioni colpose, dopo che sul suo tavolo sono arrivate le prime querele per casi registrati nella sua città. Il prossimo passo sarà l'iscrizione di qualche nome che conta nel registro degli indagati. Ma a Bologna la direzione sanitaria del Policlinico S.Orsola ha segnalato al Ministero della Sanità e alla Regione, la prima morte sospetta. Si tratta di una anziana signora, cardiopatica e ipertesa, che aveva assunto un farmaco a base di cerivastatina, che non era però il Lipobay. L'avvenuta segnalazione è stata confermata dalla direzione sanitaria, ma per il momento non ci sono elementi per attribuire alle statine la causa della morte.

Anche la procura di Milano, la città in cui ha sede la Bayer, ha drizzato le orecchie e dopo il recente blitz fatto dai colleghi torinesi negli uffici del colosso farmaceutico, ha deciso di valutare se ci sono ipotesi di reato perseguibili d'ufficio e non esclude la possibilità di aprire un fascicolo. Per questo ha preso contatti con le autorità sanitarie locali per saggiare cautamente il terreno.

Ma torniamo a Torino, baricentro delle indagini. Guariniello ha ricevuto molte denunce, provenienti da tutta Italia. Smisterà ad altre procure quelle che non riguardano Torino, mentre si occuperà in prima persona dei casi segnalati nella sua città. Le querele, fatte da persone che lamentano disturbi provocati dal farmaco, parlano di lesioni colpose, ma è solo l'ipotesi iniziale. Guariniello vuole capire se ci sono stati comportamenti dolosi o negligenti e una pista imboccata dagli inquirenti accerterà se è stata violata la legge 44 del '97, che prevede l'obbligo di segnalare alle autorità sanitarie le cosiddette «reazioni avverse» di un farmaco. Nei mirino del pm ci sono medici di base, farmacisti, sanitari e legali rappresentanti delle Asl che rischiano comunque blande sanzioni: un'ammenda fino a dieci milioni e l'arresto fino a sei mesi. Il decreto prevede che sia perseguibile anche il «responsabile dell'immissione in commercio della specialità medicinale»: in questo caso i vertici della Bayer.

Secondo i primi accertamenti, le principali responsabilità sono da attribuirsi a un cattivo funzionamento del servizio di farmacovigilanza. Ad esempio non si capisce la discordanza fra i dati forniti dalla Bayer e quelli del Ministero della salute. L'azienda,

che ha per legge un servizio di farmaco-vigilanza interno, ha segnalato 25 casi in cui il farmaco ha prodotto disturbi gravi, mentre per il Ministero questi casi sono 35 e dato che dovrebbe esistere un coordinamento è evidente che qualcosa non ha funzionato. Ma anche queste cifre sono decisamente sottodimensionate se si confrontano con la valanga di denunce che stanno arrivando in questi giorni. Si tratta di psicosi? Oppure, in questi anni, chi doveva monitorare l'uso del farmaco non ha effettuato adeguati controlli? Ieri le segnalazioni sono arrivate a pioggia: un pensionato di Lucca si è rivolto direttamente a Guariniello, sono emersi casi a Reggio Emilia, Catania e Lecce, mentre la Procura di Rieti ha av-

viato un procedimento sul decesso di un uomo di 71 anni. Forse le indagini, necessariamente lunghe e complesse, stenteranno ad accertare un rapporto causa-effetto fra i disturbi fisici e l'assunzione del Lipobay, ma come è nel suo stile, il procuratore Guariniello si preoccupa di suonare un campanello d'allarme e di accendere i riflettori sul cattivo funzionamento dei servizi che dovrebbero controllare la sicurezza dei farmaci.

Nel suo ufficio al quinto piano di Palazzo di Giustizia, presidiato dai carabinieri, il pm, dopo il blitz di lunedì alla sede milanese della Bayer Italia, ieri ha sentito alcuni funzionari del ministero, tra cui il direttore della farmacovigilanza, Roberto Raschetti. Il quadro emerso non è rassicuran-

te: manca - questa l'opinione degli investigatori - un coordinamento adeguato fra i vari dipartimenti, e l'archiviazione delle pratiche relative a ciascun farmaco è da perfezionare. I primi accertamenti hanno portato al sospetto che la segnalazione degli effetti collaterali non abbia funzionato a dovere. Nei prossimi giorni i collaboratori del pm identificheranno un certo numero di medici e farmacisti collegati ai casi segnalati di effetti collaterali al Lipobay. Per completare il quadro, Guariniello ascolterà altri funzionari della farmacovigilanza italiana, e alcuni fra i massimi dirigenti della Bayer, in Germania. Dopo, inevitabilmente, inizieranno le prime iscrizioni nel libro nero degli indagati.



in Veneto

«Avevo inviato un dossier un anno fa» Medico accusa: nessuno mi ha ascoltato

Mariagrazia Gerina

C'è già chi pensa di scrivere un istant book ispirato alla vicenda Bayer-Lipobay. Ma il Lipobay non è materia romanzesca, almeno non adesso che continua il tam-tam delle morti e delle inchieste. Ci sono anche degli indizi, descritti sulla stampa tedesca, per leggere l'intera vicenda come un grande giallo industriale, una lotta tra case farmaceutiche per il controllo del mercato. Però in questi giorni la vicenda Lipobay vive soprattutto sotto forma di una lista sempre più lunga di

segnalazioni. Una lista di morti, i 52 casi, riconosciuti dalla Bayer e resi noti dalla Fda che per prima ha lanciato l'allarme. A cui si aggiungerebbe da ieri il caso bolognese, ancora da verificare. E c'è anche un'altra morte sospetta, annunciata dalla farmacovigilanza greca, quella di un signore di 70 anni. Una lista nera, che non sembra ancora chiusa - a dirlo è stata nei giorni scorsi la stessa Bayer. E seguita da un lungo elenco che continua ad ingrossarsi di malesseri, ricoveri e denunce. Perché il caso Lipobay è nato fin dall'inizio come un grande caso giudiziario, annunciato dai due superavvocati Fagan e Witt. In Ger-

mania le «vittime del Lipobay» si sono già costituite in una associazione, il 'Gruppo di auto-aiuto Lipobay', cui hanno aderito quasi 200 persone. In Italia le denunce si susseguono in ordine sparso. Da Ascoli Piceno nelle Marche a San Donà di Piave vicino Venezia. Nel Salento, è una donna di 69 anni ad appellarsi alla giustizia italiana: dal '99 si è curata con il Lipobay e da allora ha sofferto di disturbi, fin quando il suo medico, lo scorso anno, non le ha sostituito il farmaco. Stessa denuncia viene da Bolzano, dove una donna di 60 anni è stata ricoverata il 22 luglio scorso: in ospedale le hanno subito sospeso il Lipobay, individuato come causa dei disturbi.

L'epicentro italiano da ieri è sicuramente Bologna, dove è stato segnalato il sospetto caso di morte. Ma anche dal Veneto viene uno scossone che si abbatte contro il sistema di Farmacovigilanza in Italia. Un medico di base, di Ponte di Brenta, vicino Padova, dice di aver trasmesso un dossier su tre suoi pazienti che accusavano disturbi sospetti. Di quella segnalazione non ha più saputo nulla, nessuno dal ministero o dalla vicina Usl di Padova le ha più chiesto ulteriori dati.

Alla Farmacovigilanza risultano ad oggi 31 casi sospetti. Molti dei quali segnalati attraverso il numero verde, che ha ricevuto più di 2000 chiamate da giovedì scorso. E centinaia di telefonate sono arrivate anche al Tribunale del malato da dove arriva anche un appello a smorzare l'allarme. «Si rischia di mettere in discussione la fiducia dei cittadini sul farmaco come strumento di cura». «Smettiamola di costruire drammi», dice anche Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri di Milano, «bisogna riflettere su quanto è accaduto e correre ai ripari per evitare che si ripeta, rafforzando la farmacovigilanza, potenziando la ricerca sulla tossicità dei medicinali e riformando l'informazione scientifica».

A partire dai casi segnalati, il ministero sta già avviando uno studio epidemiologico retrospettivo. «È questione di alcuni mesi», dice Vittorio Silano, direttore del Dipartimento della tutela della salute, «indagheremo nei gruppi a rischio e faremo anche delle sperimentazioni per capire per esempio l'incidenza del dosaggio». «Siamo appena all'inizio delle indagini», dice Silano, «e questa non può restare solo una vicenda legale».

Colesterolo, fumo, disturbi alimentari: crescono gli allarmi ma non cambiano i comportamenti sbagliati, così si ricorre alla farmacoepia. Ma i medicinali non sono buoni per tutti

L'affare dei farmaci prodigio nel boom delle abitudini a rischio

Eva Benelli

ROMA In questi giorni in cui l'azienda Bayer è sotto la lente d'ingrandimento delle indagini avviate in tutto il mondo, non è facile ricordare che la grande offensiva per proporre sul mercato i nuovi farmaci anticollesterolo è cominciata qualche anno fa e ha coinvolto tutte le aziende e non solo il colosso farmaceutico tedesco. Lunghi articoli sulla stampa e servizi in televisione presentavano le statine, alla fine degli anni '90, come dei farmaci "prodigio", in grado di intervenire sulla catena di produzione del colesterolo, riducendo la frazione di Ldl, quello cosiddetto cattivo che aumenta il rischio di procurarsi un infarto o un altro incidente cardiovascolare. Per i cardiologi è stato come sentir

suonare la tromba della cavalleria: finalmente un alleato farmacologico per tenere a bada uno dei nemici più insidiosi delle coronarie. Anche perché contemporaneamente ci si rendeva conto che la prevenzione basata sulla modifica dei comportamenti a rischio è spesso un fallimento. «Lo studio Euroaspire ha fotografato per la seconda volta (la prima è stata cinque anni fa), le abitudini dei malati e degli operati di cuore dopo sei mesi dallo scampato pericolo. Il quadro, che era già scoraggiante, è ancora peggiorato. Per il fumo soprattutto le comaci "prodigio", in grado di intervenire sulla catena di produzione del colesterolo, riducono la frazione di Ldl, quello cosiddetto cattivo che aumenta il rischio di procurarsi un infarto o un altro incidente cardiovascolare. Per i cardiologi è stato come sentir

tradducendo tutto quello che dovrebbe essere l'Abc della prevenzione per chi ha già il cuore in cattive condizioni. Con una sola eccezione: il colesterolo in genere va molto meglio, grazie ai farmaci però, non alla dieta», afferma per esempio Roberto Satolli, direttore della rivista Occhioclinico. Efficaci le statine, insomma, proprio là dove la capacità di fare dei sacrifici in nome della salute mostra invece tutti i propri limiti. Anzi, così efficaci, da entrare tra i farmaci a carico del servizio sanitario nazionale. E giustamente: le malattie cardiovascolari rimangono pur sempre la prima causa di morte nelle nazioni industrializzate, nel nostro Paese ogni tre minuti qualcuno viene colpito da infarto. Solo che le cose non si sono fermate qui. Perché le statine possono ridurre significativamente il colesterolo non

solo in chi ha già subito un incidente cardiovascolare, ma anche in chi non è ancora malato, ma è a rischio. E allora bisogna definire che cosa si intende per rischio, quali sono i livelli, per intenderci, sopra i quali sarebbe bene intervenire. In qualsiasi modo, anche farmacologicamente se necessario. Lo scorso anno, negli Usa il National Cholesterol Education Program, un comitato composto di 14 esperti, ha proposto nuove e più severe raccomandazioni per il controllo del colesterolo. Seguite alla lettera, queste raccomandazioni porterebbero il numero di americani candidati a una cura a base di statine da 12 a 36 milioni.

Il governo americano non è nuovo a queste iniziative, negli ultimi anni ha abbassato i limiti di sicurezza dei valori che fanno la differenza tra

sano e malato anche per l'ipertensione e il diabete. Guarda caso, patologie per le quali è possibile intervenire farmacologicamente. Ma non è il solo, l'Organizzazione mondiale della sanità, dal canto suo sottolinea che una persona su dieci, sul pianeta soffre di disturbi mentali. Anche in Italia, pochi mesi fa il nostro ministero della Salute ci ha informato che mezzo milione di italiani soffre di disturbi alimentari e che tra anoressiche e bulimiche potremo riempire una media città di provincia (sarebbero 65.000). Saranno tutti allarmi giustificati, non lo discutiamo. Però non è possibile non accorgersi che di pari passo con questi allarmi, che spesso trovano nei media ampia eco, cresce anche il grande business dell'industria della salute. Nessun settore dell'economia, neppure la New economy

ha avuto una crescita simile: lo scorso anno negli Stati Uniti la spesa farmaceutica è salita del 18,8 per cento, superando i 133 miliardi di dollari circa 260.000 miliardi di lire circa. Torniamo al controllo del colesterolo. Milioni di pazienti in cura in tutto il mondo, significano anche, inevitabilmente, un aumento dei rischi. Le 52 persone in cura con Lipobay e decedute, sono state vittime di una reazione gravissima, ma rara. Una reazione che, ora lo sappiamo, si verifica una volta su centomila. Non stupisce più tanto, allora, che tanti morti siano stati cittadini americani: allargare così tanto il numero delle persone in cura significa anche aumentare le probabilità che tra queste ci siano coloro a cui il farmaco potrebbe fare male. Un rischio accettabile. Resta da chiedersi se fosse utile per tutti correrlo.

