

## **Gli anni del Talidomide**

Le cure miracolose pubblicizzate dalle case farmaceutiche non tardarono a manifestare gravi effetti collaterali. Il più noto e grave fu quello del Talidomide, un tranquillante per le gestanti che si dimostrò teratogeno. Teratogena è una sostanza che altera il corredo genetico con il risultato di alterare il normale sviluppo dell'embrione e causare deformazioni nel nascituro.

Widikund Lenz, un pediatra tedesco, fu il primo a suggerire una correlazione tra il talidomide e la teratogenesi. Le gestanti che avevano assunto il talidomide diedero alla luce bambini focomelici, cioè privi di arti sviluppati. Il primo caso registrato di focomelia causata dal talidomide risale al 25 dicembre 1956, ma nel 1957 il farmaco fu comunque messo trionfalmente in commercio.

Sequirono altri casi di nati focomelici a cui seguirono nuove sperimentazioni sugli animali. Gli scienziati cercavano negli animali la prova di ciò che già era noto nell'uomo. Nessuno degli animali da laboratorio trattati con il talidomide produsse feti focomelici e ciò ritardò il suo ritiro dal mercato.

Soltanto dopo la catastrofe, con dosi massicce di talidomide provate in innumerevoli specie di animali, si ottennero alcuni nati focomelici in una delle (circa) 150 razze di coniglio, il coniglio bianco neozelandese, a dosi comprese tra le 25 e le 300 volte superiori a quella normale per l'uomo. Inoltre, si ottennero malformazioni in certe specie di scimmia a dosi 10 volte superiori a quella normale.

L'assunzione del Dr. Lenz, basata su un riscontro epidemiologico con centinaia di casi focomelici, fu ignorata per cinque anni. Il farmaco fu ritirato nel 1962 quando ormai erano nati oltre 10.000 bambini focomelici. Gli studi sugli animali giocarono un ruolo attivo nell'ampliare questa tragedia. La ricerca su tessuti umani in vitro avrebbe evitato tutto questo.

Il talidomide ha impartito un insegnamento: è assolutamente inutile saggiare la teratogenicità di una sostanza negli animali.

## **Il Decreto fatale**

Il disastro del talidomide fece sì che i Senatori Estes Kefauver e Hubert Humphrey avviassero una revisione dell'FDA e del precedente atto che regolava la commercializzazione dei farmaci. L'atto legislativo Kefauver-Harris richiedeva ora alle case farmaceutiche di produrre non solo prove sulla sicurezza dei loro farmaci, ma anche sulla loro efficacia. Purtroppo, richiedeva anche che i vari test venissero compiuti su varie specie animali, permettendo così alle cause farmaceutiche, di continuare su questa strada errata.

Già negli anni '60 molti scienziati erano comunque consci dei limiti del modello animale. Persino il prestigioso giornale di Medicina The Lancet ammise che anche i test più accurati sugli effetti di un nuovo farmaco sugli animali sono poco informativi riguardo i suoi effetti sull'uomo. In uno studio di allora, gli scienziati confrontarono gli effetti collaterali noti di sei farmaci in topi, cani e umani. Gli effetti collaterali come il mal di testa, che sono difficili da identificare negli animali, non furono considerati. Dei 78 effetti collaterali avversi osservati nell'uomo, solo il 36 o 46 per cento di questi erano presenti negli animali.

La sperimentazione animale continuò e persiste ancora oggi, poiché essa rappresenta un rifugio legale dietro cui le case farmaceutiche possono difendersi.

## **Test di tossicità**

Il fatto che i test sugli animali siano obbligatori, permette di dire, a chi vuole che essi continuino, che gli studi sugli animali hanno giocato un ruolo in ogni scoperta degli ultimi decenni. In realtà le cose stanno diversamente: è vero che gli animali figurano nelle scoperte, ma solo perché gli animali da laboratorio sono ovunque; le scoperte certamente non facevano affidamento su di essi.

Da quando divenne obbligatorio per legge fornire i dati sulla tossicità di tutte le sostanze chimiche e farmaceutiche prima della loro immissione sul mercato, venne usato come standard un test chiamato "LD50". LD50 sta per Lethal Dose Fifty Percent. Dosi crescenti di sostanza chimica o farmaco sono somministrate agli animali, di solito cani e ratti, fino a quando il 50 per cento dei soggetti non muore. Quel dosaggio è designato LD50.

Di tutti i test di tossicità, l'LD50 è il più assurdo, perché i ratti, i cani e gli esseri umani, non possono reagire allo stesso modo alle sostanze chimiche e farmaceutiche. Nel corso degli ultimi quarant'anni, molti dei farmaci che furono testati e approvati con il test LD50, ebbero sull'uomo effetti drasticamente diversi.

Nel 1987, in un'udienza congressuale sull'argomento, eminenti tossicologi affermarono che l'LD50 non è

una costante biologica. Nonostante questo, l'LD50 continua a essere usato, anche se recentemente il modo di procedere è stato revisionato in modo da richiedere un numero minore di animali (senza cambiarne, però, la sostanza). Questo genere di test offrono alle grandi società la possibilità di difendersi in caso di danni alla salute causati dai loro prodotti, potendo sostenere di aver eseguito i dovuti esperimenti sugli animali. Inoltre, scegliendo opportunamente la specie animale, si potrà dimostrare un risultato o il suo contrario a seconda di quanto fa comodo al committente.

*Dossier pubblicato su Orizzonti Nr. 93 - dicembre 2002*