

PER SAPERNE DI PIÙ
www.telethon.it
www.basel-declaration.org

Il caso. Specie differenti in età differenti. Per scoprire tossicità e dosi. La tragedia ha svelato il metodo salvavita

La lezione dell'incubo talidomide

ANDREA GRIGNOLIO*

LA TRAGEDIA della talidomide, farmaco tossico per lenire le nausee in gravidanza che, intorno al 1960, causò la nascita di 10 mila focomelici, svela alcune delle incomprendimenti tra chi fa ricerca per capire e curare la fisiologia e la patologia umana e chi si schiera a difesa degli animali, anche a costo di bloccare la ricerca.

La talidomide venne introdotta nel 1957 dalla tedesca Grünenthal, col nome di Contergan, come farmaco per trattare le infezioni dell'apparato respiratorio. Emersero presto anche effetti curativi contro l'insonnia e la nausea delle gestanti. Prima di immetterlo sul mercato furono svolti test sugli animali ma non vennero inclusi animali gravidi. Non era infatti ancora noto che i farmaci potessero passare la barriera placentare. Iniziarono così a nascere

bambini con gravi malformazioni e ci vollero quattro anni per capire che erano conseguenza degli effetti teratogeni della talidomide. Negli USA, la farmacologa Frances Kelsey dell'agenzia regolatoria americana FDA, intuì la tossicità del farmaco e rifiutò per sei volte la richiesta di autorizzazione. Nel-

Le reazioni degli individui non si vedono sulle cellule

le sue ricerche giovanili la Kelsey aveva compreso che il chinino antimalarico veniva metabolizzato dai conigli ma non dai loro embrioni, segno che feti e gestanti interagiscono con i farmaci in modo differente.

Ancora oggi si sente dire che la talidomide dimostrerebbe l' inutilità dei test animali perché

non adatti a rivelare la tossicità per l'uomo. Ma concetti centrali della medicina sono il tempo e la dose: ricerche successive sulla talidomide hanno infatti dimostrato che dopo la decima settimana di gestazione (ma non prima) il farmaco diventa innocuo per il feto; e che, se calibrato, può essere anche un valido trattamento per la lebbra, alcuni tumori della pelle e le malattie autoimmuni. Dunque, a seconda del farmaco, della dose, della malattia, del meccanismo fisiologico da studiare, è necessario utilizzare specie animali diverse a età differenti. Recenti ricerche mostrano che in alcuni ambiti della tossicologia le colture cellulari possono sostituire i test animali. Ma attenzione: misurare con le cellule la tossicità di alcune molecole è altra cosa dal capire la funzione di farmaci e terapie su organi, circolazione e tessuti: si pensi come esempi ai trapianti di staminali, agli effetti del silenziamento genico o a quelli delle sostanze d'abuso. La sostituzione degli animali in questi casi è oggi impensabile. Inoltre, recenti casi di volontari seriamente danneggiati o deceduti durante le fasi di sperimentazione di un farmaco suggeriscono che il grado di specificità molecolare dell'attuale medicina di precisione è tale per cui è necessario utilizzare in modo ancora più mirato i test animali, non certo rinunciarvi. Non possiamo ripetere gli errori della talidomide.

**storico della Medicina, università di Roma La Sapienza*

© RIPRODUZIONE RISERVATA

