

## La polemica

# Muore provando un farmaco in Francia è bufera sui test

Rennes, tragedia durante la sperimentazione di un antidolorifico  
Coinvolte 90 persone: danni permanenti per almeno 5 uomini

### IL CASO

#### IL COMPENSO

Sul sito bretone *breizh-info.com* è stata pubblicata la testimonianza di un candidato alla sperimentazione alla Biotrial: "Offerti 1.900 euro di compenso per 15 giorni in ospedale, con dieci somministrazioni del farmaco sperimentale"

DAL NOSTRO CORRISPONDENTE  
AN AIS GINORI

PARIGI. Quando hanno bussato alla porta della società Biotrial di Rennes, sapevano che non si sarebbero certo arricchiti. Fare la cavia è mestiere da poche centinaia di euro ma per alcuni è un guadagno facile, che non richiede particolari competenze. «Siamo davanti a un caso inedito», ha commentato il ministro della Salute, Marisol Touraine, visibilmente sconvolta durante la conferenza stampa all'ospedale della città bretone. Dei sei uomini sani che sono stati pagati da Biotrial per fare i pazienti zero, uno è morto e altri quattro presentano gravi problemi neurologici che potrebbero essere irreversibili.

Erano andati il 7 gennaio nei laboratori della società francese per partecipare a dei test sul nuovo prodotto della Bialm casa farmaceutica portoghese: un analgesico studiato per agire sui disturbi dell'umore e i centri ricettivi del dolore nel caso di malattie degenerative. La sperimentazione, cominciata a luglio, era stata regolarmente autorizzata dall'Agence nazionale de la sécurité du médicament.

Si trattava di uno studio di "fase 1", quindi nel periodo iniziale di sviluppo. Il medicinale conteneva una cannabinoide sintetica (che non è collegata alla cannabis o ai suoi derivati) somministrata per via orale negli ultimi mesi su 128 pazienti, di cui 90 hanno assunto la molecola e i restanti un placebo. Tutto è andato bene fino al 10 gennaio, quando uno dei pazienti è stato ricoverato con un'emorragia cerebrale in corso. In poche ore anche altri cinque pazienti hanno manifestato sintomi preoccupanti. I medici dell'ospedale di Rennes si sono trovati davanti gravi effetti collaterali di un farmaco senza averne l'antidoto vi-

sto che non era mai stato sperimentato prima.

Gli uomini coinvolti nei test hanno tra i 28 e i 49 anni, e sono tutti volontari sani remunerati. Molti vengono dalla regione Bretagna e dalla Mayenne. Il gruppo che ha partecipato al test del 7 gennaio aveva assunto il farmaco altre volte negli ultimi mesi. La somministrazione ripetuta nel tempo parte del protocollo di sperimentazione ed è così che i compensi dei volontari possono anche salire a qualche migliaia di euro. Le altre persone ingaggiate da Biotrial nello stesso studio, ha precisato il ministero, hanno assunto "una dose unica" ma saranno comunque sottoposte a controlli nei prossimi giorni.

Secondo alcune testimonianze diffuse in rete, la cifra offerta da Biotrial era di 1.900 euro per ogni dose su un periodo di circa 14 giorni, tra l'esame medico preparatorio e la sorveglianza successiva alla somministrazione. Ogni anno in Francia vengono organizzati circa mille test su nuovi farmaci, spesso con pazienti volontari. Si tratta di un'attività legale e necessaria per poter commercializzare in modo sicuro nuovi farmaci, e inquadrata da una rigida procedura di vigilanza.

In una nota, la Biotrial si difende, sostenendo di aver proceduto "in totale applicazione dei regolamenti internazionali" e di aver seguito fedelmente tutte le procedure, in particolare per l'assistenza medica ai pazienti in cui sono emersi gli effetti collaterali. La procura di Parigi ha aperto un fascicolo per lesioni colpose. Il ministero della Salute ha chiesto l'avvio di un'ispezione sull'organizzazione dei test e il modo in cui sono stati condotti. Si tratterà anche di capire se i volontari sani erano stati correttamente informati dei possibili effetti collaterali a cui andavano incontro.

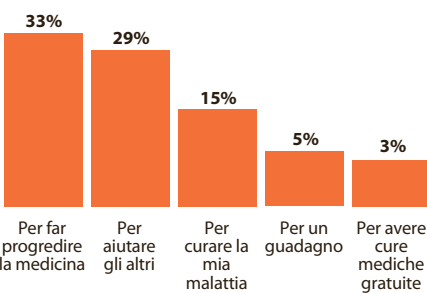


L'IMBARAZZO  
Marisol Touraine, 56 anni, ministro della Sanità francese accanto al professor Gilles Edan, della clinica di Rennes dopo la conferenza stampa di ieri

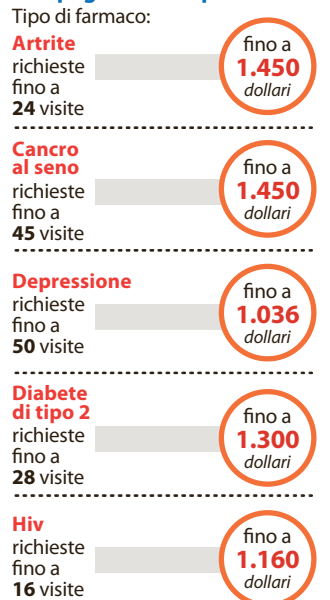
### Test e farmaci



### Le motivazioni dei volontari

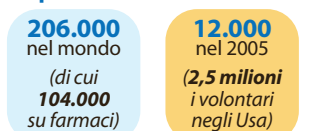


### L'impegno e i compensi

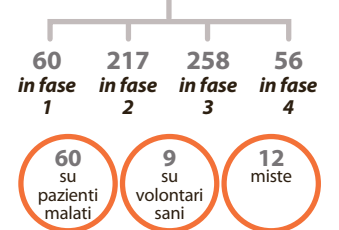


Fonte: Giscrap 2013, Center for information and study on clinical research participation. Usa

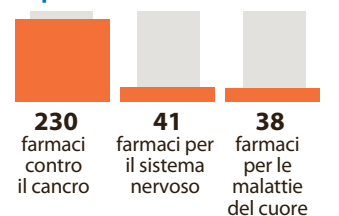
### Le sperimentazioni



591 in Italia sperimentazioni di cui



### Le prime tre



## Professione cavia, 1.900 euro

Finti rimborsi spese e check up gratuiti: il mercato europeo dei "volontari"

Il divieto di retribuzione viene aggirato ovunque: "In Svizzera si può arrivare anche a 5 mila"

"Da una a due settimane in ospedale senza poter uscire, assumendo più volte il medicinale"

### IL DOSSIER

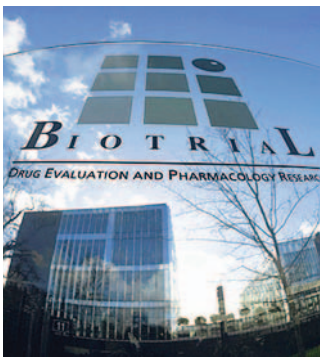
ELENA DUSI

ROMA. Due settimane in ospedale, dieci somministrazioni del farmaco sperimentale, 1.900 euro di compenso. Questo il contratto fra la Biotrial — l'azienda incaricata di condurre il test del nuovo antidolorifico — e le "cavie umane" di Rennes.

Molti trial sulle medicine appena inventate seguono queste regole. Il divieto di pagamento per i volontari viene infatti aggirato con un rimborso spese. Negli Stati Uniti si arriva a 1.500 dollari. «In Svizzera, dove le regole sono differenti, si può arrivare a 5 mila euro. Molti giovani anche italiani ne sono allettati», racconta Luca Pani, direttore generale dell'Agenzia italiana per il farmaco.

### BUSINESS E PROCEDURE

Con 206 mila sperimentazioni in corso oggi nel mondo, 679 miliardi di euro di ricavi per l'industria farmaceutica mondiale e 2,5 milioni di volontari solo negli Usa, non è un caso che le sperimentazioni siano un busi-



La sede della Biotrial a Rennes

ness. A seguirne le procedure — lunghe almeno 5 anni e regolate da leggi rigide — vengono spesso chiamate le cosiddette Cro (*Contract research organization*): aziende private che svolgono i trial clinici per conto di una casa farmaceutica. È il caso della Biotrial, che si è occupata del reclutamento dei volontari e della somministrazione del farmaco. «Da noi in Italia — precisa Pani — le sperimentazioni di fase uno, come quella di Rennes, possono essere condotte solo da istituzioni pubbliche. Ed è uno dei motivi per cui l'anno scorso ne abbiamo avute soltanto due».

### SELEZIONATI PER ETÀ

Partecipare a una sperimentazione vuol dire trascorrere una o due settimane in un ospedale o un centro specializzato senza poter uscire dal reparto, fare un check up preliminare, ricevere la medicina e sottostare a tutti i controlli. A volte si viene richiamati a qualche settimana di distanza per un ulteriore check up.

Nel caso di Rennes, i volontari sono arrivati all'ospedale il 4 gennaio dopo essere stati selezionati per età e stato di salute. Dal terzo giorno hanno iniziato ad assumere il farmaco a dosi crescenti.

Attraverso i prelievi costanti di sangue (fino a 9 al giorno) e urine, gli addetti della Biotrial hanno tenuto sempre sotto controllo la cosiddetta "vita" del farmaco all'interno dell'organismo. Quando i primi sintomi sono comparsi, domenica 10, tutte le altre somministrazioni sono state bloccate.

### PROVATO SUGLI SCIMPANZÈ

La prima tappa di una sperimentazione si chiama "fase uno": il farmaco viene somministrato all'uomo per la prima vol-

ta, dopo una serie di test di sicurezza obbligatori in vitro e sulle cavie animali.

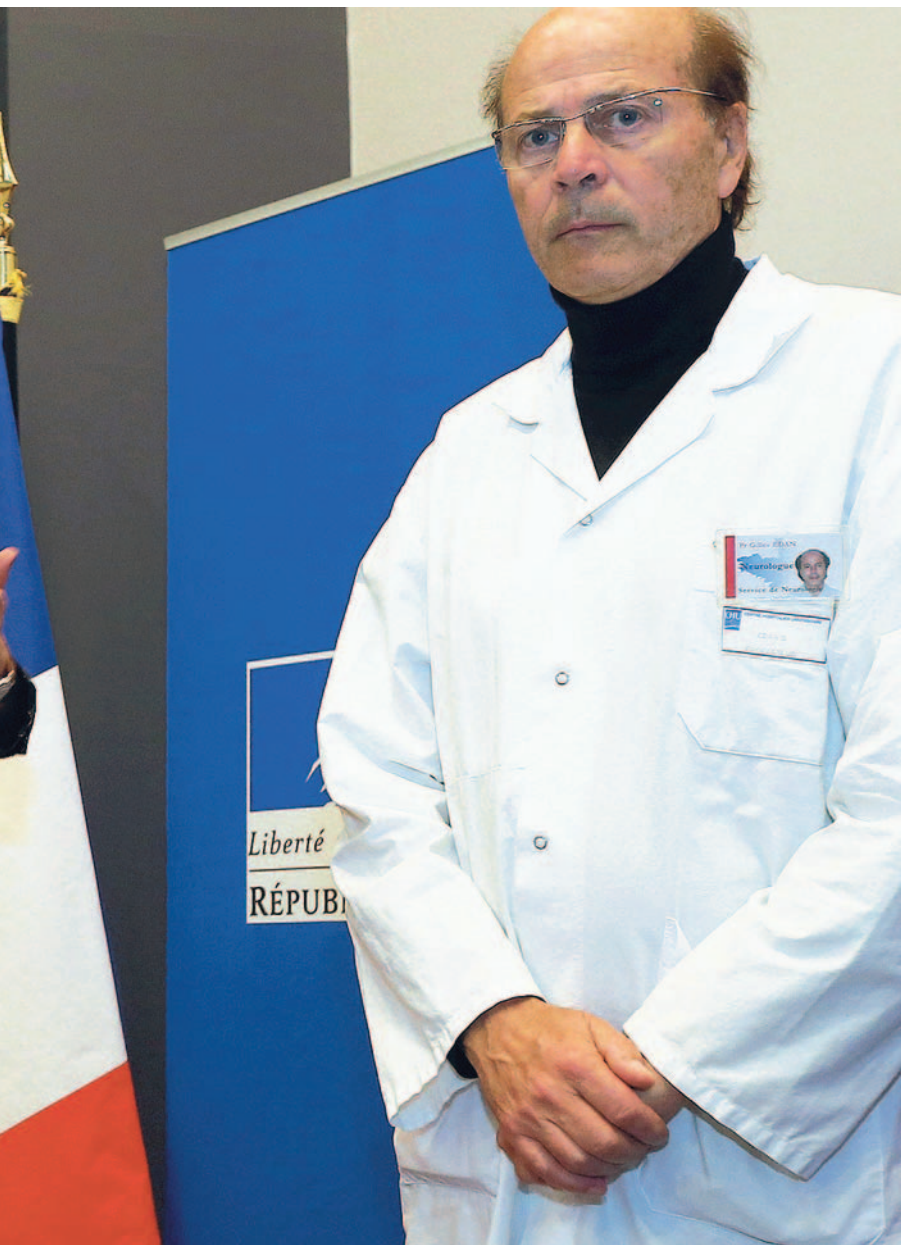
L'antidolorifico in sperimentazione a Rennes era stato testato anche sugli scimpanzé fino a luglio del 2015. È registrato con il nome industriale Bia 10-2474 e funziona stimolando il sistema endocannabinoide interno: un meccanismo che il nostro corpo usa per sopprimere il dolore producendo delle sostanze cugine della cannabis.

### "NON SOLO PER SOLDI"

Nella fase uno — studiata per capire solo se il farmaco ha effetti collaterali — i volontari sono generalmente persone sane. La loro motivazione non è solo economica. In molti paesi poveri partecipare a un trial serve a ottenere cure mediche gratuite, anche se — come racconta il film *The Constant Gardener* — gli abusi in queste zone sono all'ordine del giorno.

In Europa l'ultimo incidente grave si verificò in Gran Bretagna nel 2006, con 6 persone in gravi condizioni per la sperimentazione di un farmaco per il sistema immunitario.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



**Silvio Garattini.** Lo scienziato italiano: “La nostra industria farmaceutica ha pochi prodotti da testare, il predominio è dei Paesi del Nord Europa”

## “Servono controlli più rigorosi ma fare il volontario non può diventare un lavoro”

ROMA. La sicurezza di una “cavia umana” sta tutta nei test di sicurezza iniziali del nuovo farmaco, condotti prima nelle provette di un laboratorio e poi sugli animali. Per Silvio Garattini, direttore dell'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, i controlli che precedono la somministrazione all'uomo sono uno degli anelli deboli del processo di sperimentazione. Qui potrebbe essersi annidato l'errore che ha portato alla tragedia di Rennes.

### Quali precauzioni sono previste?

«Il nuovo principio attivo viene prima studiato in vitro, per vedere se ha effetti tossici. Poi attraverso gli studi sugli animali si cerca di mettere a punto un dosaggio sicuro. Questa fase preclinica ci dà molte informazioni sulla sicurezza del nuovo farmaco, ma purtroppo non esclude ogni rischio. Altrimenti non avremmo bisogno della fase clinica, quella sugli uomini. Un'altra possibile fonte di rischio è la presenza di un'allergia in un volontario. Ma un ospedale dovrebbe sapere come farvi fronte».



### IL DIRETTORE

Silvio Garattini, 87 anni, direttore dell'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri

### Quali regole vanno seguite per limitare i rischi?

«Ci sono leggi molto rigide, comuni ormai a tutti i Paesi occidentali. Il primo principio, di tipo etico, è che i volontari non devono essere pagati. Il rimborso spese è ammesso perché partecipare a un trial richiede tempo e spostamenti. Ma partecipare ai trial non deve diventare un lavoro. Spesso questi individui sono studenti universitari di medicina, che sanno bene in cosa consiste il processo».

### Come si fa a garantire il rispetto di questa regola?

«Con il divieto di partecipare a più sperimentazioni insieme, oppure a sperimentazioni troppo ravvicinate. Questo non esclude che in molti Paesi avvengano abusi. Penso al Terzo mondo, dove i controlli sono spesso carenti e dove presumibilmente avviene di tutto».

### Qual è la situazione in Italia?

«Da noi ci sono poche sperimentazioni perché la nostra industria farmaceutica non ha molti prodotti nuovi da testare. Stati Uniti, Gran Bretagna, Francia sono i paesi più attivi su questo fronte, perché ospitano multinazionali importanti».

### Quali sono comunque le garanzie per i pazienti in Italia?

«La sperimentazione deve essere approvata dal comitato etico di un istituto di ricerca. Deve essere stipulata un'assicurazione a garanzia dei volontari. E questi ultimi devono avere tutte le informazioni sui rischi del test, firmando un consenso informato».

(e.d.)