

la storia

“Tre milioni di francesi hanno usato questa molecola a effetto dimagrante. Ricorrevano allo stesso preparato 300 mila italiani



La vostra opinione

Potete commentare gli articoli di questa pagina all'indirizzo Internet www.corriere.it/salute

La vicenda

L'indignazione e il coraggio di una donna nell'interesse di tanti malati

In Francia Irène Frachon denunciò i gravi effetti collaterali di un prodotto che era ampiamente utilizzato in tutto il mondo

La dottoressa che sfidò il potere e sconfisse il «farmaco antifame»

di SERGIO HARARI

In 35 anni l'hanno usato circa 3 milioni di francesi e almeno 1.300 ne sono morti. Il Mediator (Mediactal in Italia), questo il nome commerciale del «farmaco killer» (benfluorex quello della molecola), era usato da 300 mila cittadini d'Oltralpe quando in Francia, finalmente (era il 2009), venne ritirato dal commercio. Nel nostro Paese sono stati almeno 10 mila i pazienti che l'hanno assunto prima del suo ritiro dal mercato, avvenuto da noi nel 2003. Ma la vendita di preparati galenici a base di benfluorex non è stata vietata fino al luglio 2010. L'Italia era il secondo mercato mondiale dopo la Francia per questo medicamento.

Il merito del ritiro di questo farmaco è di Irène Frachon, pneumologa a Brest, piccola cittadina del nord-ovest della Francia. Irène per condurre la sua battaglia rinuncia alla vita familiare (è madre di quattro figli) e al tran-tran quotidiano. Per difendere i suoi pazienti, messi in pericolo dal farmaco, è disposta a rischiare tutto: professione, carriera, famiglia, stabilità economica. Indignarsi si può e si deve: Irène lo fa e ingaggia la sua lotta contro la potente industria farmaceutica e chi la sostiene.

La storia parte da lontano. Erano gli anni 90 e con Irène frequentavo anch'io uno dei migliori reparti di pneumologia d'Europa, all'Ospedale Bécclère di Parigi, che aveva una concentrazione straordinaria di grandi professionisti e che sarebbe diventato il centro più importante al mondo per lo studio di una rara malattia, allora poco conosciuta: l'ipertensione arteriosa polmonare. Per questa malattia non esistevano cure e conduceva alla morte oppure al trapianto di polmoni o cuore e polmoni (vedi box). Il gruppo di pneumologi parigini, guidati da Gérard Simonneau e François Brenot, si accorse che la malattia era più frequente in chi aveva assunto un farmaco per dimagrire, la fenfluramina (in Italia venduto con il nome di Ponderal) o i suoi derivati, prodotti dall'azienda francese Servier. Gli pneumologi francesi promossero uno studio internazionale, pubblicato nell'agosto del 1996 sul *New England Journal of Medicine* (*Nejm*), nel quale si dimostrava che il farmaco moltiplicava 23 volte il rischio di sviluppare la malattia. Quando l'articolo fu pubblicato, il *New England* pubblicò però anche un editoriale di commento che ridimensionava la portata dei risultati, malgrado lo studio fosse ineccepibile. Da lì a poco si scoprì che due degli autori del discorso editoriale, nonché consulenti della Fda, la Food and Drug Administration (la potente agenzia americana del farmaco che aveva autorizzato l'immissione in commercio della molecola, assunta da oltre 30 milioni di americani) erano consulenti dell'azienda Servier.

Lo scandalo scosse tutto il mondo scientifico e mise in dubbio le reputazioni del *Nejm* e della Fda. Ma tutto ciò non fermò Servier che continuò le vendite. Pochi mesi dopo però un altro studio provò che il farmaco causava anche alterazioni alle valvole cardiache e così, finalmente, nel 1997 la fenfluramina e i suoi derivati furono ritirati dal commercio in tutto il mondo.

Non sapremo mai esattamente quante sono state le vittime di queste molecole, l'unico dato certo è che l'azienda Wyeth (che distribuiva il farmaco negli Stati Uniti), a seguito di una class action (causa collettiva) americana è stata condannata a pagare 3,75 miliardi di dollari di danni.

Come in un incubo ricorrente la storia ricomincia nel 2006. Irène intanto ha lasciato Parigi per Brest, è diventata mamma e lavora come assistente nel reparto di pneumologia dell'ospedale locale. Seguendo i malati le sorge il dubbio che il benfluorex causi gli



Business

Il benfluorex era venduto (con il nome commerciale Mediator, in Italia Mediactal) come adiuvante della terapia del diabete; in realtà era prescritto per dimagrire

stessi danni della fenfluramina e comincia a indagare. Si scoprirà poi che aveva ragione: benfluorex e fenfluramina agiscono attraverso lo stesso metabolita, in pratica sono sostanze gemelle, e sono bombe a orologeria: i loro effetti possono manifestarsi a distanza anche di anni. Il farmaco benfluorex, però, diversamente dalla fenfluramina, era venduto come adiuvante della terapia del diabete, anche se in realtà veniva prescritto per dimagrire. L'azienda Servier che produce il benfluorex dapprima latita, poi nega l'esistenza di qualsiasi correlazione tra le due molecole. Una menzogna. Già nel 1998 Silvio Garattini, direttore dell'Istituto Mario Negri, aveva denunciato forti analogie e avvertito le autorità italiane ed europee dei possibili rischi, ma l'appello era rimasto inascoltato.

La dottoressa Frachon si lancia in una battaglia contro il benfluorex, ma Servier è un'azienda molto potente. L'anziano proprietario è Jacques Servier, decorato nell'estate del 2009 dal suo amico nonché suo ex avvocato, Nicolas Sarkozy, con la gran croce della Legione d'onore, l'onorificenza più importante di Francia, per «gli eminenti

Il libro



Mediator, quanti morti? (Combien de morts?) è il libro della pneumologa Irène Frachon, pubblicato nel 2010: inizialmente fu fatto ritirare dal commercio dall'azienda produttrice del farmaco

servizi resi alla Francia e l'impegno scientifico». Intanto Irène fatica a trovare una rivista scientifica che accolga i risultati delle sue ricerche; si appella all'Agenzia francese del farmaco, che reagisce con scetticismo. Il 30 novembre 2009 il farmaco viene ritirato dal commercio francese, ma non viene divulgata alcuna informazione sul perché e sui possibili rischi.

Proprio per informare i consumatori, nel giugno 2010 Irène Frachon pubblica il libro «Mediator, quanti morti?», ma Servier lo fa ritirare dalla vendita (successivamente ritornerà in libreria). Nel novembre 2010, un anno dopo il ritiro del farmaco, esplose lo scandalo che travolge Jacques Servier, costretto a difendersi in tribunale da gravi accuse, offusca l'immagine di Sarkozy, mettendo anche in discussione i rapporti tra mondo scientifico e industria. Viene nominata una commissione d'inchiesta e riformata l'Agenzia francese del farmaco. La storia del benfluorex e delle sue vittime in attesa di indennizzo è però ancora lontana dal potersi dire conclusa.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Scienza-imprese

Un'alleanza determinante per le malattie rare

La ricerca clinica, se ben condotta, costruita grazie a reti collaborative internazionali, può portare a grandi risultati. Un esempio è quanto fatto per l'ipertensione arteriosa polmonare, malattia rara, poco conosciuta fino ai primi anni 90, quando praticamente non vi era alcuna terapia disponibile se non il trapianto cardio-polmonare allora ai primordi. Dopo anni di ricerca e studi, oggi possiamo contare su ben 7 farmaci che hanno completamente modificato la storia clinica di malattia di chi ne è affetto. La mortalità, grazie alle nuove terapie, si è ridotta di oltre il 40%, la sopravvivenza si è allungata e la qualità di vita è migliorata. Il mondo delle aziende farmaceutiche ha avuto un ruolo determinante nello sviluppo della ricerca, in un rapporto di sana e trasparente collaborazione con il mondo scientifico, riconoscendo in questa malattia un interessante modello di studio. I risultati sono stati ottenuti grazie a un approccio «traslazionale», ovvero dal laboratorio al letto del paziente, integrando le competenze dei laboratori di ricerca con quelle derivate dall'assistenza ai malati. Quello che è stato fatto e che si continua a fare per l'ipertensione arteriosa polmonare si può fare e si deve fare anche per altre malattie rare orfane di cure e di attenzioni.

Conseguenze anche fatali

Quell'anoressizzante moltiplicava il rischio di ipertensione arteriosa polmonare

Che cos'è l'ipertensione arteriosa polmonare? Il sangue fluisce nel nostro organismo sia nella grande circolazione (aorta e grandi vasi che irrorano tutto il corpo), sia nel piccolo circolo che porta il sangue ai polmoni dove si ossigena. Così come può aumentare la pressione arteriosa del sangue (quella che misuriamo al braccio) e si diventa ipertesi, anche la pressione nei vasi dei polmoni può aumentare. In questi casi, se la pressione cresce troppo può stancare il cuore e causare: fiato corto, affaticamento per sforzi anche lievi, palpitazioni, spossatezza, dolore toracico, fino ad arrivare alle sincope. L'ipertensione arteriosa polmonare (lap) è una rara malattia che per

ragioni inspiegate determina una «pressione alta» nel circolo polmonare. Negli anni '70 una prima piccola epidemia di casi si registrò in Svizzera e in altri Paesi limitrofi conseguentemente alla diffusione di un farmaco, l'aminorex fumarato, un anoressizzante (medicinale utilizzato per perdere peso). Da

allora si è scoperto che questa malattia può manifestarsi senza alcun fattore di rischio, o associarsi a certe situazioni a maggior rischio, ad esempio l'assunzione di alcuni farmaci (in particolare anoressizzanti), l'infezione da Hiv, la sclerodermia (una malattia del connettivo), la schistosomiasi (malattia infettiva molto diffusa nel Sud America), solo per citarne alcune. La lap è una malattia grave per la quale, fino alla fine degli anni '80, si moriva nel giro di pochi anni. Negli ultimi 20 anni sono stati fatti grandi progressi nella sua conoscenza e nelle terapie, mentre per le forme più avanzate si può ricorrere con successo al trapianto polmonare. Purtroppo spesso la diagnosi della lap viene fatta

tardivamente dato che i sintomi sono molto aspecifici e gli esami di primo livello possono risultare normali. Il sospetto deve nascere quando un disturbo come la mancanza di fiato non trova spiegazioni, ad esempio in assenza di una storia di asma, bronchite cronica, o dei più classici problemi cardiologici, come un infarto. L'ecocardiogramma, un esame semplice e non invasivo, se ben fatto, rappresenta un ottimo screening per capire se i sintomi sono causati da un aumento della pressione nei vasi polmonari, e può eventualmente condurre a ulteriori approfondimenti. Se la diagnosi viene confermata è importante iniziare una terapia il prima possibile, rivolgendosi a un centro esperto e qualificato.

Sintomi

Il sospetto deve nascere quando un disturbo come la mancanza di fiato non trova spiegazioni