

ne della SARS non si è verificata in un contesto totalmente impreparato: la Sanità pubblica mondiale, ha quindi potuto mettere in atto alcuni dei piani già pronti (piano per la prossima pandemia di influenza, piani per attacchi bioterroristici eccetera) per limitare i danni di un nuovo eventuale flagello;

- la capacità di identificazione, gestione e risposta a un evento anomalo dipende dalla solidità e qualità del sistema *routinario* di sorveglianza;
- le procedure e le competenze richieste per affrontare un'emergenza sono quelle utilizzate e rodiate nelle indagini sul campo di mille altre epidemie da agenti molto più comuni;
- la tempestività con cui le informazioni vengono fornite, raccolte e messe a disposizione di tutti è essenziale e la professionalità di organizzazione di un siste-

ma informativo deve essere già disponibile quando serve (pensate alle notifiche ordinarie delle malattie infettive che in Italia viaggiano con mesi di ritardo);

- il coordinamento è essenziale e deve essere tempestivamente istituito e riconosciuto;
- le misure di controllo seppure cautelative vanno basate sulle evidenze.

Tutti i punti precedenti dovrebbero indurci a riflettere sul detto che «la guerra [quella ai microrganismi, ovviamente] si prepara (con l'attività quotidiana) in tempo di pace» e che ogni «emergenza» è l'occasione per migliorare anche la qualità del «normale».

Stefania Salmaso
 Reparto epidemiologia
 delle malattie infettive
 Istituto superiore di sanità, Roma

Per saperne di più e per aggiornamenti on line:

Dall'OMS, Cartina mondiale con mappa dei casi:
<http://www.who.int/csr/sars/>
 elenco aree con raccomandazione di cautela per i viaggi:
<http://www.who.int/csr/sars/travel/>

Dall'Unione europea, dati dagli stati membri: <http://europa.eu.int/comm/health/images/PH/>

Dall'Italia, raccomandazioni del Ministero della salute:
www.ministerosalute.it

Informazioni e notizie anche dalle regioni: www.epicentro.iss.it

Lo IARC è trasparente e indipendente?

Colloquio con Lorenzo Tomatis sull'evoluzione dell'agenzia di Lione in merito alla qualità delle sue monografie e ai conflitti d'interesse.

Lorenzo Tomatis ha lavorato presso l'Agenzia internazionale per le ricerche sul cancro (IARC) dell'Organizzazione mondiale della sanità dal 1968 al 1993 e dal 1982 al 1993 ne è stato il direttore. Il maggiore contributo di Tomatis all'attività internazionale per la prevenzione del cancro è stato indubbiamente l'ideazione e la conduzione della serie delle Monografie di valutazione del rischio cancerogeno per la specie umana, che oramai consta di oltre 80 volumi (è a tutti noto il rigore del metodo utilizzato dall'Agenzia per la classificazione delle evidenze sperimentali ed epidemiologiche). Tomatis fu responsabile della produzione delle

monografie fino al 1982, ma continuò a interessarsene direttamente anche dopo essere stato nominato direttore dell'Agenzia. Il suo successore alla direzione dell'Agenzia è stato il dottor Paul Kleihues (che a sua volta scade alla fine di quest'anno). Da un paio d'anni, Tomatis ha pubblicamente espresso la sua preoccupazione per la politica meno rigorosa - a suo avviso - tenuta dalla collana delle monografie in tempi recenti e per le possibili ingerenze industriali nel processo di classificazione delle sostanze. In un suo saggio pubblicato nel 2002,¹ Tomatis espone le sue critiche alla gestione dello IARC da parte del responsabile delle mo-

nografie e della direzione dello IARC. Alla base delle preoccupazioni di Tomatis sta il fatto che un certo numero di agenti ambientali sono stati rivalutati dallo IARC negli ultimi anni con criteri molto più *soft* di quelli usati in precedenza. Questa preoccupazione emerge anche da una circostanziata analisi di James Huff (storico collaboratore della produzione delle monografie).² Anche altri scienziati di diversi paesi hanno espresso le loro riserve e i loro timori a Paul Kleihues e all'ex direttore dell'OMS Gro Harlem Brundtland, segnalando l'incongrua presenza nei comitati dello IARC di esperti di parte industriale e la tardività e imperfezione della

procedura posta in opera dall'OMS per rendere espliciti i conflitti d'interesse dei membri di questi comitati (compresi quello dello IARC, che appartiene all'OMS). Una di queste lettere viene firmata anche da Tomatis. La cosa è arrivata anche all'attenzione di *The Lancet* e di *Lancet Oncology*, che sull'argomento hanno riferito e commentato nei primi mesi di quest'anno (suscitando anche una risposta da parte dell'attuale direttore dello IARC). All'inizio del 2003, Tomatis ha proposto a Kleihues un incontro nel quale poter confrontare e possibilmente conciliare le differenti posizioni nei riguardi del programma delle monografie. Da un lato le risposte dell'attuale direttore dello IARC attraverso lettere e interviste a *Lancet* non convincono Tomatis, e dall'altro Kleihues non può accettare il fatto che Tomatis, come ex dipendente dello IARC, abbia reso pubbliche le proprie preoccupazioni anziché portarle per discussione all'interno dell'Agenzia. Il clima si surriscalda e Kleihues, irritato, apre la porta dello studio (lo stesso che un tempo è stato l'ufficio di Tomatis), e davanti a un testimone apostrofa Tomatis come persona non grata e lo fa condurre all'uscita intimandogli che da allora gli è proibito di rientrare nei locali dello IARC, inclusa la biblioteca. Misura irrituale, tutt'ora in corso, e per la quale Tomatis è in attesa di sapere se abbia una base legale. A parte la sgradevole componente personale, si ritiene preoccupante che all'interno di un'agenzia che fa parte della famiglia delle Nazioni unite, una discussione su una divergenza di opinioni possa venire sostituita da un atto punitivo e repressivo. Questione scottante che necessariamente investirà anche il nuovo direttore dell'agenzia Peter Boyle, che subentrerà a Kleihues a gennaio 2004.

Dato che non gli veniva consentito di esporre le proprie ragioni al direttore dello IARC, Tomatis gliel'ha

esposte per lettera, di cui ha mandato copia per conoscenza al direttore di *Lancet* e di *Epidemiologia & Prevenzione*. La rivista ha ritenuto utile raccogliere direttamente da Tomatis un quadro di quello che è successo.

Tomatis, che cosa voleva discutere esattamente quel giorno con Kleihues?

Volevo chiarire due punti: mancanza di trasparenza dell'Agenzia e in alcuni casi sua accondiscendenza verso interessi di tipo industriale. Avrei anche ribadito la mia stima e il mio grande attaccamento per lo IARC e per le persone che vi lavorano; persone e collaboratori esterni che fanno grandi sacrifici per contribuire alla causa della salute pubblica. Ma quell'intimidazione me lo ha impedito.

Partiamo dalla trasparenza: una critica mossa da più fronti allo IARC – non ultimo da un editoriale di *Lancet*³ – è di non rivelare se non a monografia pubblicata, i membri del panel. Ciò, secondo alcuni, non consente un controllo pubblico dei lavori dell'agenzia, mentre dall'altro non sottrae i panel a interferenze indebite da chi, da parte industriale, ha i mezzi per infiltrarsi nei processi decisionali.

Questo in effetti è un rischio molto grosso per lo IARC. Un tempo, quando io dirigevo l'Agenzia, il tema della trasparenza non era così sentito come oggi. La questione delle interferenze industriali esisteva già allora, ma si sapeva forse meglio chi erano le persone che invitavamo a far parte dei panel, il tam-tam su chi fa cosa era efficiente e ci metteva in grado di scegliere per il meglio. Certo, anche noi abbiamo fatto errori: in un caso abbiamo nominato *chairman* una persona legata all'industria del tabacco (pur su un argomento che non aveva nulla a che fare con il tabacco), e abbiamo dovuto resistere a pressioni e a tentativi d'ingerenza che si manifestavano in vari

modi. Ancora negli anni settanta, per esempio in occasione della monografia sull'amianto, l'allora direttore, (che dopo aver lasciato lo IARC ha avuto una cattedra che si diceva fosse finanziata dalla Dow Chemical) ha fatto di tutto per ritardarne la pubblicazione e depotenziarne il contenuto.

Nella sua lettera al direttore dell'OMS,⁴ Barry Castleman fa notare come la presenza di rappresentanti dell'industria nei panel dello IARC sia sproporzionata rispetto alla totale mancanza di rappresentanti di associazioni di cittadini e ambientalisti. Secondo James Huff, gli studiosi legati a interessi industriali presenti in questi panel sono la maggioranza. E' come se in una giuria fossero presenti avvocati difensori dell'imputato.

Non credo che nei panel delle monografie addirittura la maggioranza dei ricercatori presenti siano «legati all'industria». Se stiamo alle dichiarazioni dei singoli e alle repliche che su questi punti ha fatto lo stesso Kleihues, coloro che sono legati a interessi industriali all'interno dei panel sono una minoranza. Ma sono molto attivi e capacissimi di condizionare le conclusioni delle commissioni agendo attraverso mille vie.

Il risultato di questa situazione sarebbe la marcata propensione, negli ultimi anni da parte dello IARC ad «assolvere» o a essere più clementi con le sostanze sospettate di essere cancerogene. Può fare qualche esempio?

Una indebita retrocessione delle sostanze dalla categoria 2B (possibile cancerogeno per l'uomo) è avvenuta, come spiego nel mio saggio, per l'atrazina, la saccarina, la lana di vetro e il d-(2-etilesil)ftalato. Per l'1,3-butadiene il panel dello IARC optò di misura per la classificazione come probabile cancerogeno per l'uomo (categoria 2A), quando lo stesso Programma tossicologico nazionale sta-

tunitense lo ha definito come un cancerogeno riconosciuto. La valutazione dell'1,3-butadiene ebbe luogo nel 1998: in questa circostanza è ben documentato che almeno tre «esperti» decisero di schierarsi per il giudizio meno sgradito all'industria nelle ultime ore prima della decisione finale, richiedendo – non si sa sulla base di quali considerazioni (o pressioni) – di ripetere una votazione avvenuta il giorno precedente, e da tutti considerata definitiva. Anche il caso degli ftalati, ricostruito in un saggio da Ronald Melnick,⁵ mostra come la sottovalutazione sia stata fatta in base a considerazioni che vertono su ipotesi di meccanismi d'azione biologica per le quali non esiste alcuna conferma sperimentale mentre vengono di proposito omissi dalla discussione alcuni lavori, ben noti, che contraddicono l'ipotesi meccanicistica e confermano invece il valore predittivo dei risultati sugli animali.

Questo è un punto molto importante della sua argomentazione: lei sostiene che l'accento posto, soprattutto negli ultimi dieci anni, ai meccanismi d'azione ha avuto l'effetto di ostacolare l'implementazione del principio di precauzione nei confronti delle sostanze esaminate.

Sono stato molto titubante quando, ancora alla direzione dello IARC, ho accettato di accogliere la considerazione dei meccanismi d'azione nella valutazione complessiva della cancerogenicità delle sostanze. Noi intendevamo utilizzare anche questo principio per rafforzare, non per indebolire le ragioni della cautela e della prevenzione primaria. Consideravamo che, qualora per una sostanza non ci fossero prove sufficienti a dimostrare la sua cancerogenicità negli uomini, ma «soltanto» studi positivi su animali, la conoscenza del

meccanismo attraverso il quale essa può provocare un tumore avrebbe potuto portare elementi per una sua inclusione tra i cancerogeni per la specie umana senza dover attendere il dato epidemiologico di un aumento della mortalità per tumore, mettendo quindi in atto un'efficace prevenzione primaria. E' successo invece, che i risultati di studi sperimentali a lungo termine sono stati delegittimati per una presunta (e discutibile) mancanza di plausibilità biologica della loro capacità di predire effetti analoghi nell'uomo. La biologia molecolare ha fatto progredire le conoscenze in maniera spettacolare, ma può anche spingere qualcuno verso un pericoloso travisamento dello spirito di difesa della salute pubblica e di cautela che dovrebbe sempre animare i giudizi di un'agenzia come lo IARC.

A coloro che chiedono maggior controllo e trasparenza su ricercatori legati all'industria, Kleihues risponde che senza questi ricercatori e senza il contributo della ricerca fatta su iniziative industriali ne risentirebbe la qualità dell'audit scientifico delle monografie IARC.

Paul Kleihues sostiene che se si escludono i ricercatori che hanno qualche legame con l'industria il livello scientifico delle monografie ne verrebbe a soffrire. A me pare che questo sia un punto di vista molto pericoloso. Non si vuole negare la possibilità da parte di ricercatori che hanno avuto studi finanziati dall'industria di partecipare alle riunioni dell'agenzia. In un momento molto diverso della vita dell'agenzia, io stesso avevo proposto che un rappresentante dell'industria fosse incluso nei *panel* delle monografie, sia per non dare adito a contestazioni che peraltro su questioni scientifiche non ci sono mai state, sia perché fosse

chiaro che il nostro modo di procedere era lineare e basato su solide basi scientifiche. La nostra garanzia stava nella rigorosa e obiettiva valutazione della qualità scientifica dei lavori e nell'insistere che venissero considerati solo articoli pubblicati su riviste *peer reviewed*. Ci siamo sempre rifiutati di prendere in considerazione studi non pubblicati, come è il caso di molti studi di provenienza industriale. Sapevamo bene come questi studi, presentati ad arte su aspetti in cui c'è carenza di risultati, sono quanto di più «dinamico» e aleatorio vi sia.

Lo scontro avuto con Kleihues nasce probabilmente dal fastidio di vedere il suo nome prestigioso associato a quello di «movimentisti», visti come nemici storici dell'agenzia.⁶

Come ho scritto ripetutamente a Kleihues dopo quell'incontro, mia intenzione è proprio quella di difendere lo IARC da possibili rischi di delegittimazione. Sarebbe una sventura per tutti non poter più contare su un'istituzione unica al mondo di scrutinio indipendente dei prodotti industriali.

Luca Carra

Bibliografia

1. Lorenzo Tomatis, «The international Agency for Research on Cancer (IARC) Monographs Program: Changing Attitudes towards Public Health», *Int J Occup Environ Health*, 2002; 8: 144-52.
2. James Huff, «IARC Monographs Industry Influence, and Upgrading, Downgrading, and Under-Grading Chemicals», *Int J Occup Environ Health*, 2002; 8: 249-70.
3. «Trasparenza at IARC», *The Lancet*, 361: 189.
4. Reperibile nel sito <http://www.cspinet.org/integrity/iarc.html>
5. Ronald Melnick, «The IARC Evaluation of Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP): a Flawed Decision Based on an Untested Hypothesis», *Int J Occup Environ Health*, 2002, 8: 284-5.
6. Adrian Burton, «Is Industry influencing IARC to downgrade carcinogens?», *The Lancet Oncology*, 2002; 4: 4.