

La **talidomide** è un [farmaco](#) che fu venduto negli [anni '50](#) e ['60](#) come [sedativo](#), anti-[nausea](#) e ipnotico, rivolto in particolar modo alle donne in [gravidanza](#). Si trattava di un farmaco che aveva un profilo rischi/benefici estremamente favorevole rispetto agli altri medicinali disponibili all'epoca per lo stesso scopo (i [barbiturici](#)). Venne ritirato dal commercio alla fine del 1961, dopo essersi diffuso in 50 paesi sotto quaranta nomi commerciali diversi, fra cui il Contergan.

Prodotto in forma di [racemo](#), fu ritirato dal commercio in seguito alla scoperta della [teratogenicità](#) dovuta ad uno dei suoi [enantiomeri](#): le donne trattate con talidomide davano alla luce neonati con gravi alterazioni congenite dello sviluppo degli arti [amelia](#) (assenza degli arti) o vari gradi di [focomelia](#) (riduzione delle ossa lunghe degli arti), generalmente più a carico degli arti superiori che quelli inferiori, e quasi sempre bilaterale, ma di grado differente.

La talidomide fu inventata dalla ditta tedesca Chemie Grünenthal e fu messo in commercio dopo 3 anni di prove su animali. Anche altri paesi, come l'Inghilterra e la Svizzera, dopo aver acquistato la licenza provarono l'innocuità assoluta del farmaco sugli animali. La talidomide non era mai stata sperimentata su animali in stato di gravidanza prima che venisse approvato il suo impiego nelle donne incinte.

Nel 1956 Kunz e collaboratori alla Grünenthal effettuarono dei test sulla talidomide in animali non gravidi, con risultati negativi; ma lo studio era di bassissima qualità. Nel 1957 si ebbero i primi casi di tossicità della talidomide, non rilevati al momento ma riscoperti a posteriori dopo il 1961. Nel 1958 Blasius effettuò uno studio clinico (Medizinische Klinik) su 370 pazienti, 160 dei quali erano madri in allattamento, e concluse dicendo che “non sono stati osservati effetti collaterali né nelle madri né nei bambini”. Nello stesso anno la Grünenthal riprese i risultati dello studio di Blasius esagerandoli, e mandò una lettera a 40.000 medici dichiarando che Blasius “ha somministrato la talidomide a molte pazienti del suo dipartimento di ginecologia e nella sua pratica di ostetricia”. Questa dichiarazione suggeriva (irragionevolmente) che la talidomide doveva essere sicura in gravidanza. Nel 1960 Somers effettuò degli studi su animali gravidi che diedero risultati negativi. L'autore ipotizzò però che la forma galenica usata fosse probabilmente poco biodisponibile. Nel 1961 McBride e Lenz resero pubblici i primi casi di anomalie fetali collegabili alla talidomide, riprendendo tra l'altro i dati dimenticati del 1957; in tutto vennero riportati 1500 casi dal 1957 al 1961. McBride provò a ripetere gli effetti teratogeni su animali da laboratorio.

Il 2 dicembre del 1961 la talidomide venne ritirata.

Nel 1962 Somers ripeté l'esperimento del 1960 con una forma più biodisponibile, ed ottenne risultati positivi. La rivista Lancet pubblicò un lavoro che dimostrava come la somministrazione di talidomide a topine incinte provocava la nascita di nidiote con gravi malformazioni agli arti; nel corso degli anni successivi andarono ad accumularsi prove sperimentali dell'embriotossicità del farmaco nel coniglio, nel gatto, nella cavia, e in molte specie di scimmie.

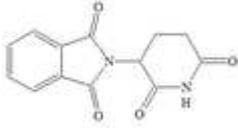
Mentre era in corso il processo penale riguardante la nascita di neonati deformati, la Chemie Grünenthal e vari altri laboratori ripresero le prove su animali, ma tutte le specie impiegate (cani, gatti, topi, ratti e ben 150 specie e sottospecie diverse di conigli) diedero risultati negativi.

La teratogenicità è associata solamente ad uno degli enantiomeri. Agisce come inibitore dell'[angiogenesi](#), ovvero del normale sviluppo dei vasi sanguigni, interferendo con lo sviluppo del feto, specie se assunto durante le prime sette settimane della gravidanza.

La specie umana è risultata essere sensibile alla dose di 1 mg/kg.

 Le informazioni qui riportate hanno solo un fine illustrativo: non sono riferibili né a prescrizioni né a consigli medici - [Leggi le avvertenze](#)

Talidomide



Nome [IUPAC](#)

2-(2,6-diosso-3-piperidinil)-1H-isoindol-1,3(2H)-dione

Caratteristiche generali

Formula bruta o molecolare	$C_{13}H_{10}N_2O_4$
Massa molecolare (u)	258,02 (uma)
Numero CAS	50-35-1

Indicazioni di sicurezza

1. Utilizzi attuali della talidomide

La talidomide è ancora oggi un farmaco utilizzato, è efficace nel trattamento dei gravi dolori dei malati di lebbra. L'effetto di inibizione dell'angiogenesi e il potere selettivo inibitore della sintesi di Tumor Necrosis Factor (TNF) del farmaco, ha riacceso l'interesse clinico per l'uso della talidomide in molte patologie, variabili dall'AIDS al cancro. Attualmente è in atto la sperimentazione, con risultati positivi, nella cura del mieloma multiplo, dove viene somministrato in associazione con un cortisonico, e presenta alcuni effetti collaterali.

La talidomide può anche venire utilizzata come trattamento di seconda linea nelle manifestazioni cutanee del [Lupus eritematoso sistemico](#), oppure per curare l'[eritema nodoso](#) associato alla lebbra (vedi N. Maruotti, et al. "Thalidomide in treatment of connective diseases and vasculities")