

La polvere del marketing

lo *sponsorship bias* nella ricerca psichiatrica

G TIBALDI¹

Premessa

La problematica dello “*sponsorship bias*” è stata introdotta nello scorso numero di Dialogo sui Farmaci (*DsF* 1/2010, pag. 22-3), attraverso un articolo che parla della “*polvere del marketing*” come di un velo di opacità che impedisce da anni ai clinici dei Paesi più sviluppati di ottenere informazioni attendibili sulla reale efficacia e tollerabilità dei nuovi farmaci che vengono assertivamente “promossi” dalle aziende farmaceutiche. Lo “*sponsorship bias*” fa parte integrante, a ben vedere, dello sforzo promozionale delle aziende farmaceutiche, che tentano di aggirare l’ostacolo rappresentato dalla necessità di corroborare le loro affermazioni con i dati degli studi di efficacia¹⁻⁵. Questi tentativi si manifestano in varie forme, condizionando, di volta in volta, aspetti specifici della produzione di uno studio clinico controllato:

1. **nel disegno dello studio:** scelta del comparator, campione, strumenti di esito utilizzati, analisi statistica;
2. **nella modalità di presentazione dei risultati:** pubblicazione dei soli studi con un risultato favorevole; doppia pubblicazione per avere maggior visibilità; disseminazione dei risultati tramite anteprime giornalistiche.

Lo “*sponsorship bias*” sembra trovare un terreno particolarmente fertile in psichiatria, ma non è appannaggio esclusivo di questo settore della medicina.

Il caso di aripiprazolo: un esempio tra i tanti

A giugno 2008 è entrato in commercio in Italia aripiprazolo iniettabile, indicato per il controllo rapido di agitazione e disturbi del comportamento in pazienti con schizofrenia o con episodi maniacali del disturbo bipolare di tipo I^{6,7}. A supporto della sua efficacia la ditta produttrice ha pubblicato 3 RCT, uno studio di farmacocinetica ed una revisione. Nei 3 studi clinici sono stati inclusi un totale di 1.106 pazienti adulti, schizofrenici o con disturbo bipolare, ospedalizzati per fenomeni di agitazione acuta e con una moderata severità dei sintomi. Per ognuno dei 3 RCT, oltre ad un confronto con trattamento attivo (aloperidolo o lorazepam) era previsto un braccio trattato con placebo. **Tale controllo apre un dibattito sull’eticità degli studi stessi, dacché la tipologia di pazienti arruolati e la gravità della condizione clinica fa pensare alla necessità di utilizzare i migliori trattamenti disponibili in un regime di sperimentazione.** L’analisi di efficacia è stata fatta utilizzando la scala PEC, per la valutazione della severità dei sintomi. I pazienti con aripiprazolo iniettabile hanno avuto un miglioramento dei sintomi maggiore solamente rispetto a placebo, mentre non hanno mostrato alcun vantaggio rispetto agli altri farmaci utilizzati.

Oltre all’aspetto etico relativo all’utilizzo del placebo,

si aggiunge il fatto che tutte le evidenze disponibili sul farmaco sono state prodotte e valutate unicamente dall’azienda. Il 92% degli autori delle pubblicazioni su aripiprazolo sono dipendenti diretti o consulenti della ditta produttrice (tabella 1) e 4 dei 5 studi hanno avuto un unico estensore (“editorial assistant”, finanziato in modo esplicito dal produttore del farmaco). Nessuno degli studi prevedeva un’analisi dei dati fatta da un secondo ente indipendente.

Evidence Based Medicine (EBM) o Marketing Based Enticement (MBE)?

Le considerazioni appena esposte inducono a pensare che il contrario della EBM sia la MBE, ossia la *Marketing Based Enticement*. Le possibili traduzioni di “*enticement*” sono: seduzione, lusinga, adescamento, istigazione. Il loro comune denominatore è molto lontano da quello che si vorrebbe ispirasse la decisione medica. Nell’ambito del dibattito sulla produzione di “evidenze impolverate” (dalla polvere del marketing), la responsabilità principale del MBE non è attribuibile alle case farmaceutiche, che perseguono – legittimamente – il massimo profitto, ma ai medici che si prestano all’adescamento ed alle Università che non esercitano controlli sui conflitti di interesse dei propri docenti.

Riprendendo il tema delle ombre che la tabella getta sulla qualità delle informazioni scientifiche, al progetto di legge USA (promosso sia dai Repubblicani che dai Democratici), che punta a rendere pubblici quanti soldi un determinato medico riceve dalle aziende farmaceutiche è stato dato un nome esplicito: “*Sunshine*”.

Bibliografia

1. Angell M. JAMA 2008; 300: 1069-71.
2. Campbell EG et al. JAMA 2007; 298: 1779-86.
3. Groves T. BMJ 2008; 336: 170.
4. Relman AS. JAMA 2008; 300: 1071-3.
5. Steinbrook R. N Engl J Med 2008; 359: 559-61.
6. Abilify®. Riassunto delle caratteristiche del prodotto.
7. Aripiprazolo. Dialogo sui Farmaci 2009; 2: 95.

tabella 1

Affiliazioni dei diversi autori degli studi su aripiprazolo

Pubblicazione	n.		
	A	D	C
Clin Pharmacokinet 2008; 47: 475-85	7	7	0
J Clin Psychopharmacol 2007; 27: 171-176	7	6	1
J Clin Psychiatry 2007; 68: 111-9	6	4	1
Psychopharmacology (Berl) 2006; 188: 281-92	8	6	1
Curr Med Res Opin 2006; 22: 2209-19	8	6	1

A = autori dello studio; D = Dipendenti di Bristol-Myers Squibb o Otsuka Pharmaceutical; C = consulenti.

1. Coordinatore scientifico Centro Studi e Ricerche in Psichiatria ASL TO2 Nord, Torino.