

E' tempo di ricostruire le nostre evidenze scientifiche (*)

Ancora una volta Ray Moynihan, giornalista, scrittore, docente all'università di Newcastle Australia, torna sul tema che gli è particolarmente caro, il rapporto tra le evidenze degli studi medici e il bias¹ da conflitto d'interessi (COI).

Rivelare i conflitti di interesse potenziali è oramai diffusa consuetudine per poter pubblicare nelle maggiori testate scientifiche, lo stesso non avviene invece per le metanalisi². Paradossalmente il livello di evidenza più elevato, quello delle metanalisi appunto, non deve sottostare a questa prassi al momento della pubblicazione.

La discrepanza viene bene evidenziata da uno studio canadese apparso su *JAMA* nel marzo di quest'anno, che esamina 29 metanalisi pubblicate su importanti testate scientifiche (con impact factor di almeno 10.0), e sul Cochrane Database of Systematic Reviews. Gli autori hanno analizzato ben 509 studi su farmaci importanti, impiegati in patologie di prima linea come quella cardiovascolare ed oncologica. Quando è stato citato il finanziatore, questo era nel 70% dei casi un'azienda farmaceutica, così come il 70% dei singoli autori degli RCT (studi randomizzati controllati) considerati avevano legami con il produttore del farmaco in questione. Delle 29 metanalisi prese in considerazione solo due denunciavano chi aveva finanziato gli studi originali, mentre nessuna riportava eventuali legami dei singoli autori con l'industria del farmaco.

Gli autori concludono che uno studio sponsorizzato può condurre a risultati diversi da uno indipendente, in genere più favorevoli al farmaco prodotto da chi ha finanziato la ricerca. Dello stesso avviso è oramai un crescente numero di studi che fanno vacillare la fiducia fino ad ora concessa alla medicina basata sulle evidenze.

Già a metà degli anni '90 una indagine apparsa su *Annals of Internal Medicine* dimostrava come ben 50 studi su singoli FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) avevano evidenziato un'efficacia superiore del farmaco sponsorizzato rispetto al suo antagonista.

Nel 2005 Richard Smith, in un suo memorabile editoriale su *PlosMed*, scriveva che le Aziende farmaceutiche fanno dire agli studi ciò che esse desiderano venga detto, e si meravigliava come le riviste scientifiche potessero pubblicare RCT con sembianze di marketing più che di scienza.

Nel 2007 sono stati valutati circa 200 studi riguardanti le statine: se il risultato era favorevole ad una particolare molecola, lo studio aveva 20 volte più possibilità di essere finanziato dal produttore piuttosto che dall'azienda del farmaco comparato.

Nel 2008 una ricerca apparsa sul *NEJM* rivelava come le metanalisi favorevoli agli anti depressivi erano il risultato distorto dei molti studi negativi mai giunti a pubblicazione.

Nel 2009 appariva chiaro come anche nel campo degli ipoglicemizzanti orali i farmaci migliori uscivano da studi sponsorizzati dal produttore, come nel caso del rosiglitazone, poi ritirato, anche se in ritardo, per i suoi effetti cardiovascolari negativi.

Ora siamo nel 2011 e lo studio apparso su *JAMA* mette il dubbio anche la validità di molte metanalisi. Afferma Brett Thombs, uno degli autori, “difficile trovare un'area della ricerca medica non inquinata dai conflitti di interesse - e prosegue - c'è un grosso rischio di bias ogni volta che qualcuno testa un prodotto che egli stesso ha sviluppato”.

Certo però non basta dichiarare lo sponsor e gli eventuali COI degli autori per cancellare automaticamente questo tipo di bias. Bisogna creare le premesse per una produzione di dati scientifici credibili attraverso una ricerca non viziata dagli interessi dell'industria. Senza apparire

¹ Bias (termine inglese, in italiano distorsione) è un errore sistematico presente in uno studio, che produce risultati distorti.

² La metanalisi è una tecnica clinico-statistica quantitativa che permette di combinare i dati di più studi condotti su di uno stesso argomento, generando un unico dato conclusivo per rispondere a uno specifico quesito clinico.

manichei non arriviamo a dire che tutti gli studi sponsorizzati sono incorretti, ma si è accumulata oramai una mole di evidenze che induce a pensare una forte contaminazione dei risultati. Questa è percepibile quando vediamo studi sponsorizzati con campioni numericamente elevati per evidenziare solo modesti benefici da parte di un nuovo farmaco, per far passare come miracoloso un prodotto poco utile e dannoso.

Abbiamo già assistito ad un travisamento dei dati da parte dell'industria del tabacco sugli effetti nocivi del fumo, delle industrie inquinanti sui cambiamenti climatici e non è difficile sospettare che anche i colossi farmaceutici possano inquinare la scienza medica con i loro dati falsamente positivi.

(*) libera traduzione da **Moynihan R. It's time to rebuild the evidence base. *BMJ* 2011;342:d3004**

Giovanni Peronato
Reumatologo - Vicenza