



NOGRAZIEPAGOIO!

Lettera di informazione periodica

Esce ogni 2-3 mesi; contiene le notizie più significative già pubblicate sul sito
www.nograziepagoio.it
e su facebook

<https://it-it.facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 26 – settembre 2013

Stiamo lavorando per Voi

Il sito nograziepagoio.it è in manutenzione e le notizie non sono aggiornate.

Potrete trovarle sulle pagine Facebook all'indirizzo

<https://it-it.facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Indice

L'EMA sta lavorando per la condivisione dei dati sugli studi clinici	2
In breve	3
Liberare i trials invisibili e abbandonati	
Prime revisioni basate sulla totalità dei dati	
L'EMA consulta il pubblico sulla trasparenza dei dati	
Il JAMA allenta le regole per gli studi sponsorizzati dall'industria	
Da AllTrials: le solite manovre poco trasparenti	
Abbassa il colesterolo ma non riduce la mortalità per infarto; FDA approva	5
In breve	6
Il Parlamento e l'Antitrust indagano su bevacizumab (Avastin) e ranibizumab (Lucentis)	
La nuova crisi di fiducia nelle diagnosi psichiatriche	7
In breve	8
Privatizzazione foriera di frodi in Gran Bretagna	
Chi paga le multe di Big Pharma?	9

In breve	12
La Novartis viola il codice di condotta sulla pubblicità	
India: stop ai regali di Big Pharma ai medici?	
Pagamenti ai medici: il Sunshine Act comincia a produrre dati	
Un Sunshine Act francese non esente da critiche	
Sunshine in Australia?	
Bribeagate in Cina	
Fumo di Londra (ma anche a Roma non si scherza)	15
In breve	17
Rivendite di junk food negli ospedali britannici	
I salari dei CEOs di Big Pharma	
Monitorare le prescrizioni dei medici per favorire il marketing	19
In breve	20
Troppa medicina, troppa poca cura	

L'EMA sta lavorando per la condivisione dei dati sugli studi clinici

L'audace piano dell'Agenzia europea del farmaco (EMA) per rendere pubblici, nel rispetto dell'anonimato dei partecipanti, i dati degli studi sui farmaci ha subito una battuta d'arresto (1). A causa dei ricorsi delle aziende farmaceutiche AbbVie e InterMune, il Tribunale dell'UE ha ordinato uno stop temporaneo al rilascio di documenti fino alla sentenza definitiva. Non è ancora chiaro se questo comporterà l'impossibilità d'ora in poi di accedere a tutti i dati, come era in programma, dal gennaio 2014. Se il giudizio finale del Tribunale darà ragione alle due aziende farmaceutiche si sarà perduta una grande opportunità per migliorare la conoscenza dei farmaci in uso e più in generale per contribuire al miglioramento della salute di tutti. Il rischio che si blocchi tutto è reale, così il BMJ ha rilanciato, assieme all'Associazione Medica Britannica (BMA), un forte sostegno alle iniziative dell'EMA.

Il pieno accesso ai dati degli studi sui farmaci (e dispositivi medici) non è un modo per scoprire scorrettezze da parte dell'industria che possano incoraggiare la rivalsa medico legale da parte dei pazienti, come alcuni sostengono, anche se conoscere comportamenti anomali può essere a volte necessario e prezioso. La condivisione dei dati completi degli studi clinici è soprattutto un valore aggiunto, sul piano etico e scientifico, nell'interesse dei medici e dei loro pazienti. Qualche settimana fa Alex Lomas, un paziente affetto da morbo di Crohn, aveva scritto una lettera accorata al BMJ denunciando il fatto che AbbVie non vuole rilasciare tutti i dati relativi ad un farmaco, Humira (adalimumab), che egli sta usando da tempo con successo. "É fondamentale - scrive Lomas - che tutti i dati, buoni o cattivi, siano resi disponibili in modo che io, lo specialista che mi cura e il Comitato che ha approvato la rimborsabilità del farmaco, possiamo valutare la reale efficacia e soprattutto il rapporto costo-efficacia di una terapia così costosa (...) il ricorso di AbbVie è un passo indietro nel percorso di trasparenza oltre che una mossa offensiva per i volontari partecipanti alla sperimentazione, i pazienti e il grande pubblico, che in ultima analisi, pagano il conto."(2)

Dal canto suo AbbVie sostiene che i dati richiesti non modificherebbero significativamente quello che già è noto. Ma altre aziende farmaceutiche non sono di questo avviso. Medtronic ha reso disponibili tutti i dati relativi ad un suo recentissimo farmaco biotecnologico, il BMP (bone morphogenetic protein-2), e il prossimo mese verrà pubblicata un'analisi indipendente di questi dati da parte di ricercatori della Yale University. GSK ha dichiarato di voler proseguire nel suo piano per condividere i dati, nonostante la sentenza della Tribunale europeo, e promette di pubblicare online un registro con informazioni dettagliate sugli studi clinici relativi a tutti i suoi futuri farmaci (3). Nel contempo renderà disponibile anche i dati a partire dal 2000, anno di nascita dell'azienda. Queste notizie sono state accolte con un pizzico di scetticismo in quanto proprio GSK da quattro anni non cede alle richieste sul suo antivirale zanamivir (Relenza) e non ha fornito maggiori dati della tanto vituperata Roche per il suo Tamiflu (4).

Lo stop del Tribunale europeo non ha comunque fiaccato l'ottimismo che si percepisce il tutto il mondo scientifico e che ha allargato il dibattito in ambito politico, tra gli organismi che finanziano la ricerca e non ultimo tra le associazioni dei pazienti. Il merito di tutto ciò va in gran parte attribuito alla campagna AllTrials cui anche i NoGrazie hanno prontamente aderito, che è arrivata a raccogliere oltre 50.000 firme in meno di 6 mesi (per inciso ha firmato anche GSK) facendo adepti anche oltre oceano. Lo IOM (Institute of Medicine) ha infatti annunciato che sta mettendo in piedi tutte le strategie per arrivare alla piena trasparenza sui dati degli studi clinici anche negli USA. Dal gennaio 2013 il BMJ non pubblicherà più studi su farmaci o devices se gli autori non garantiranno, in anonimato dei pazienti, l'accesso ai dati completi (5). EMA dal suo canto valuterà la possibilità di ricorrere contro la sentenza del Tribunale UE e continuerà a prendere in esame le singole richieste di accesso ai dati, attraverso le quali ha reso disponibili, anche se non di pubblico dominio, più di 1,9 milioni di pagine dal Novembre 2010. Inoltre ha confermato che proseguirà nella sua mission che la vedrà nel ruolo centrale di supporto alla piena condivisione dei dati. "Le informazioni possedute - ha dichiarato - saranno sempre più condivise con i partner e le parti interessate." Naturalmente questo dovrà avvenire nel pieno rispetto della privacy dei pazienti che hanno partecipato agli studi clinici, e attraverso una regolamentazione su chi potrà accedere ai dati stessi.

Traduzione e adattamento di Giovanni Peronato

1. The European Medicines Agency's plans for sharing data from clinical trials. BMJ 2013;346:f2961
2. www.bmj.com/content/346/bmj.f2336?ijkey=4f007351dd1324e9eefae18fefc877ac787f1161&keytype=tf_ipsecsha&linkType=FULL&journalCode=bmj&resid=346/apr15_5/f2336&atom=/bmj/346/bmj.f2961.atom
3. www.gsk-clinicalstudyregister.com/
4. [www.bmj.com / open-data](http://www.bmj.com/open-data)
5. www.bmj.com/open-data

In breve

Liberare i trials invisibili e abbandonati

In un editoriale pubblicato sul BMJ il 13 giugno 2013, le direttrici dello stesso BMJ e di Plos Medicine fanno un richiamo a favore della liberazione, o della restituzione dell'integrità, del grande numero di trials clinici che sono attualmente invisibili perché, pur essendo stati completati, non sono mai stati pubblicati, o sono stati pubblicati in maniera incompleta, oppure sono stati abbandonati per essere destinati all'oblio.(1) Scopo di questo richiamo alla liberazione dei trials è da un lato cercare di riguadagnare la fiducia dell'opinione pubblica nella ricerca medica, fiducia attualmente ai minimi storici. L'editoriale si riferisce a una proposta descritta in un articolo dello stesso numero del BMJ.(2) Per i trials invisibili e abbandonati gli autori propongono un rimedio detto RIAT (restoring invisible and abandoned trials). Il primo passo consiste nell'ottenere il trial, anzi il rapporto completo che ogni azienda farmaceutica possiede su ogni trial, attraverso denunce e processi o premendo per leggi sulla trasparenza. Si procede poi con uno strumento di audit per assicurare che vi sia tutta l'informazione necessaria e per minimizzare eventuali bias. Si analizzano quindi i dati come prescritto dal protocollo della ricerca e rispondendo agli obiettivi predefiniti. Infine si pubblicano i risultati, possibilmente entro un anno all'inizio dei lavori, evitando di esprimere giudizi di valore. Nulla illustra meglio la necessità del RIAT che la lista dei trials invisibili e abbandonati attualmente conosciuti; sono studi su farmaci (zanamivir, atorvastatin, gabapentin, paroxetine) usati da milioni di persone e la cui liberazione potrebbe portare ad aumentare i benefici e a diminuire i danni. Un altro vantaggio di questa liberazione dei trials invisibili e abbandonati sarebbe la disponibilità di avere termini di comparazione più veritieri per studi futuri su nuove molecole; le comparazioni attuali, infatti, si fanno con dati incompleti e distorti. Tutto bene, quindi? No. Non sarà facile mettere in atto questa proposta se l'industria nega i rapporti sui trials invisibili e abbandonati. Inoltre, come si fa a liberare i trials che non avevano uno sponsor industriale? Il BMJ e Plos Medicine, comunque, si impegnano a pubblicare i risultati

dei trials restaurati. Secondo le autrici dell'editoriale, i trials sono beni comuni, non merci private.

1. Loder E, Godlee F, Barbour V, Winker M. Restoring the integrity of the clinical trial evidence base. BMJ 2013;346 www.bmj.com/content/346/bmj.f3601?etoc=

2. Doshi P, Dickersin K, Healy D, Vedula SW, Jefferson T. Restoring invisible and abandoned trials: a call for people to publish the findings. BMJ 2013;346:f2865
www.bmj.com/content/346/bmj.f2865

Prime revisioni basate sulla totalità dei dati

Scienziati e editori di riviste mediche l'hanno etichettato come "un momento storico per una scienza aperta" (1). Si tratta dell'accesso fornito da Medtronic (una ditta di cui abbiamo già scritto in queste news per le multe che ha dovuto pagare per marketing scorretto dei suoi prodotti) a due gruppi di ricercatori a tutti i dati delle ricerche su suoi prodotti per una valutazione indipendente. I due team hanno iniziato con le ricerche sulla proteina ricombinante per la morfogenesi delle ossa umane rhBMP-2, un agente ortobiologico usato in chirurgia per promuovere la crescita ossea. Risultato: pochi benefici nella fusione spinale rispetto al trapianto di osso preso dalla cresta iliaca, e qualche danno (2,3). Stessi risultati anche da un'altra analisi indipendente dei dati (4). I dati sono disponibili per qualsiasi altro gruppo di ricercatori che voglia approfondire o rispondere ad altri quesiti. Era ora che dati privati di interesse pubblico fossero resi disponibili per valutazioni indipendenti. Caso mai è tardi, viste le illusioni e i danni già causati. E speriamo che sia solo l'inizio e che altre ditte mettano a disposizione i loro dati rispondendo all'appello che anche NoGrazie ha sottoscritto (<http://www.alltrials.net/supporters/>). Per la cronaca: i chirurghi che avevano condotto i trials pagati da Medtronic e dei quali la ditta aveva nascosto i risultati negativi (10-50% di pazienti con effetti avversi) erano stati pagati 26 milioni di dollari e non li avevano dichiarati! Della serie: le ditte non riuscirebbero ad imbrogliare se non ci fossero medici compiacenti.

1. Kmietowicz Z. First reviews are published that are based on the "totality of the evidence". BMJ 2013;346:f3909 <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3909?etoc=>

2. Simmonds MC, Brown JVE, Heirs MK et al. Safety and effectiveness of recombinant human bone morphogenetic protein-2 for spinal infusion. A meta-analysis of individual participant data. Ann Intern Med 2013;158:877-89

3. Fu R, Selph S, McDonagh M et al. Effectiveness and harms of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in spinal infusion. Ann Intern Med 2013;158:890-902

4. Rodgers MA, Brown JVE, Heirs MK et al. Reporting of industry funded study outcome data: comparison of confidential and published data on the safety and effectiveness of rhBMP-2 for spinal fusion. BMJ 2013;346:f3981 <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f3981?etoc=>

L'EMA consulta il pubblico sulla trasparenza dei dati

La European Medicines Agency (EMA), il corrispondente dell'AIFA a livello europeo, ha ripetuto il suo impegno a pubblicare tutte le informazioni in suo possesso sui trials dei farmaci per i quali riceve richiesta di approvazione. In una bozza di policy divulgata per ricevere opinioni, l'EMA afferma che ciò apporterebbe molti benefici alla salute pubblica; lo sviluppo di nuovi farmaci sarebbe più efficiente e si permetterebbe a ricercatori indipendenti di verificare i risultati. Coloro che hanno sottoscritto la campagna sull'accesso a tutti i dati (<http://www.alltrials.net/supporters/>) gioiscono. Tom Jefferson, che avrà accesso ai dati sull'oseltamivir per la terapia dell'influenza, ha detto al BMJ che l'EMA "spazza via i concetti arcaici e restrittivi di segretezza commerciale in favore della salute pubblica e di una società aperta e leale". La nuova politica dell'EMA entrerà in vigore il 1 gennaio 2014 e si applicherà a tutti i farmaci la cui domanda di approvazione sarà depositata dal 1 marzo. Per questione di privacy, i dati saranno disponibili in diverse categorie e con diversi livelli di accesso. Sarà invece totalmente trasparente l'informazione sui ricercatori, sul loro ruolo e sulle loro responsabilità. L'EMA ha scritto al BMJ che non ci sono preoccupazioni riguardanti le attuali azioni legali contro la sua decisione. Come già riportato in queste news, la ditta USA AbbVie ha sporto denuncia nei confronti dell'EMA per cercare di bloccare la messa a disposizione di dati riguardanti i suoi farmaci. In seguito a questa denuncia, l'EMA si aspetta un chiarimento dalla

Corte Europea di Giustizia su cosa si intenda per confidenzialità dei dati (1).

1. Cohen D. EMA consults public on plan to increase transparency of drug trial data. BMJ 2013;346:f4124 <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f4124?etoc=>

Il JAMA allenta le regole per gli studi sponsorizzati dall'industria

Il Journal of the American Medical Association (JAMA) non chiederà più un'analisi statistica indipendente dei dati per gli articoli su trial clinici finanziati dall'industria. Lo annuncia il redattore capo in un recente editoriale (1). La rivista aveva adottato questa regola nel 2005, assieme ad altre riviste prestigiose (Lancet, BMJ, etc), per evitare che le analisi statistiche fossero condotte solo da personale al soldo dell'industria. Nell'annunciare la retromarcia, il caporedattore si giustifica dicendo che ora ci sono linee guida più rigorose per i trials, maggiore accesso ai protocolli e, in un prossimo futuro, libero accesso per altri ricercatori a tutti i dati. Sarebbe quindi diminuito il pericolo di analisi falsate, pericolo che aveva portato alla decisione del 2005. Gli auguriamo di aver ragione.

1. Bauchner H. Editorial policies for clinical trials and the continued changes in medical journalism. JAMA 20 June 2013, doi: [10.1001/jama.2013.8083](https://doi.org/10.1001/jama.2013.8083)

Da AllTrials: le solite manovre poco trasparenti

Riceviamo questa mail da alltrials@senseaboutscience.org in quanto firmatari, come NoGraziePagoIo, dell'appello per la totale trasparenza dei dati sui trials clinici finanziati dall'industria del farmaco.

Caro sostenitore della campagna, secondo un memorandum interno svelato oggi dal quotidiano The Guardian (<http://www.guardian.co.uk/business/2013/jul/21/big-pharma-secret-drugs-trials>), due delle maggiori associazioni dell'industria farmaceutica stanno pianificando di mobilitare gruppi di pazienti nel dibattito sulla trasparenza dei trials clinici. La strategia della European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) e di Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhMRA) parla di "mobilitare gruppi di pazienti che esprimano preoccupazione sui rischi per la salute pubblica derivanti dall'uso non scientifico dei dati." Come scrive Tracey Brown sul Guardian, "Abbiamo ora la prospettiva di uno sviluppo realmente significativo verso la fine della segretezza e per rendere i rapporti sui trials clinici una possibilità concreta; vi è anche qualche iniziale impegno a questo fine da parte dell'industria. In questo contesto, la strategia delle associazioni industriali di arruolare altri affinché sollevino ulteriori problemi è una battaglia di retroguardia. Dovrebbe imbarazzare chiunque si associ a questa strategia." Glaxo-SmithKline e Roche hanno già preso le distanze dalla strategia di EFPIA e PhMRA. Ci aspettiamo che tutte le altre compagnie farmaceutiche facciano lo stesso quanto prima e pubblicamente. La migliore risposta a questo tipo di strategia sarebbe un pronunciamento da parte di associazioni e gruppi di pazienti in Europa e nel mondo per dire che non faranno parte del piano di EFPIA e PhMRA, e altre migliaia di firme a sostegno del nostro appello. Per favore fate pubblicità alla nostra campagna postando questa mail su Facebook, Twitter, blog e siti internet, e pubblicandola nella vostra newsletter. Potete anche aiutarci con una donazione alla campagna collegandovi a <https://www.justgiving.com/alltrials>.

Abbassa il colesterolo ma non riduce la mortalità per infarto; FDA approva

Dopo un rifiuto di qualche mese fa, seguito da richiesta di maggiori delucidazioni, la FDA ha approvato il 3 maggio 2013 un farmaco Merck che abbassa il colesterolo pur non avendo dimostrato di ridurre il rischio di malattie cardiovascolari o di morte.(1) Liptruzet, il prodotto in questione, associa Zetia (ezetimibe, che abbassa le LDL, il "colesterolo cattivo") con la versione generica del Lipitor (atorvastatina), la statina più venduta al mondo, che ha perso il brevetto nel 2011. L'associazione ha dimostrato di ridurre il colesterolo LDL più di atorvastatina da sola, ma non ha ridotto il rischio di malattie cardiovascolari nei pazienti trattati. Per questo molti cardiologi hanno sollevato perplessità sull'approvazione da parte dell'agenzia americana: "...è

estremamente sorprendente e inquietante", ha detto Steven E. Nissen, direttore del dipartimento di medicina cardiovascolare di Cleveland (noto anche per le sue requisitorie sul rischio cardiovascolare del Vioxx).

Nel 2009 un'associazione di ezetimibe con un'altra statina (simvastatina), commercializzata da una joint-venture Merck/Shering-Plough come Vytorin, aveva fruttato ai due colossi farmaceutici una multa di 5.4 milioni di dollari per violazione delle regole di mercato.(2) Il Vytorin aveva dimostrato di ridurre lo spessore della placca arteriosclerotica carotidea senza però ridurre la mortalità cardiovascolare.(3) Nonostante questo il Vytorin era stato massicciamente pubblicizzato anche in modo scorretto ai consumatori; in uno spot televisivo si poteva supporre che il problema del colesterolo fosse quasi esclusivamente legato alla dieta. La multa era stata comminata perché la campagna pubblicitaria era andata avanti per ben due anni prima che i risultati dello studio, proprio perché negativi, fossero resi noti alla comunità scientifica. Ora è in corso un nuovo studio con più di 18.000 pazienti (IMPROVE-IT), che sta valutando se Vytorin riduce in modo significativo gli attacchi cardiaci, ictus e decessi per patologia cardiaca e si prevede si concluderà nel 2014, ma il dr Nissen ha espresso seri dubbi sulla reale validità dell'associazione farmacologica.

Ancora una volta si tornano a proporre farmaci che hanno ottenuto risultati solo su end point surrogati (riduzione dei livelli di colesterolo) senza aver però dimostrato una riduzione della patologia conseguente (morbilità e mortalità per cause cardiovascolari).(4) Il Liptruzet verrà proposto a 5.50 \$ la compressa e molto probabilmente supererà i successi di Zetia (2.6 miliardi di \$) e di Vytorin (1.8 miliardi di \$) nel 2012. Con un buon lancio pubblicitario e con una campagna martellante sui media è possibile ottenere profitti anche senza aver dimostrato alcuna efficacia sugli end point primari (morbilità e mortalità). Questo è uno degli effetti perversi della DTCA, la pubblicità diretta al consumatore.

Libera traduzione e commento di Giovanni Peronato

1. Katie Thomas. Drug to cut cholesterol is approved by the FDA. New York Times, May 3, 2013 www.nytimes.com/2013/05/04/business/fda-approves-mercks-combination-drug-to-reduce-cholesterol.html?_r=1&pagewanted=print%201/2&
2. <http://in.reuters.com/article/2009/08/05/merck-idUSN0529327320090805>
3. www.dialogosuifarmaci.it/rivista/pdf/CO-200803-2_1265.pdf
4. www.nograziepagoio.it/Indicatori%20surrogati_Peronato.pdf

In breve

Il Parlamento e l'Antitrust indagano su bevacizumab (Avastin) e ranibizumab (Lucentis)

La degenerazione maculare senile (DMS) è una patologia multifattoriale che colpisce la zona centrale della retina, detta macula, e che può portare alla perdita completa ed irreversibile della visione centrale; rappresenta la principale causa di cecità negli individui al di sopra dei 65 anni nei paesi ad alto reddito. In Italia la DMS colpisce circa un milione di persone, di cui 260.000 affette dalla forma più rapida e devastante: la DMS neovascolare (DMSn). I farmaci anti-angiogenici bevacizumab (Avastin, della Roche) e ranibizumab (Lucentis, della Novartis), somministrati per via intravitale, sono l'unica terapia efficace per i pazienti con DMSn. Fino a novembre 2012, entrambi i farmaci erano esclusi dall'elenco dei farmaci rimborsabili per il trattamento off label della DMSn. A fine novembre 2012, l'AIFA ha stabilito la rimborsabilità solo per il ranibizumab, che però è molto più costoso del bevacizumab; la spesa annua passerebbe da una decina a centinaia di milioni di euro. Dopo che a febbraio 2013 l'Antitrust aveva deciso di avviare un'istruttoria, che dovrebbe concludersi a dicembre 2013, nei confronti di Roche e Novartis, per verificare se abbiano posto in essere un'intesa restrittiva della concorrenza nel mercato dei farmaci destinati alla cura della DMS, con un danno per il SSN di oltre 400 milioni di euro l'anno, il 21 maggio 2013 anche al parlamento è stata presentata un'interrogazione per cercare di capire come mai l'AIFA abbia scelto un far-

maco e non l'altro, contrariamente alle scelte fatte in molti altri paesi.

La nuova crisi di fiducia nelle diagnosi psichiatriche

Un breve articolo pubblicato su *Annals of Internal Medicine* critica la 5ª edizione del DSM, il manuale per la diagnosi e la statistica delle malattie mentali.(1) Nei primi anni 70, due studi molto pubblicizzati dimostrarono che la diagnosi psichiatrica, come allora era condotta, era inaffidabile e imprecisa. Il primo scoprì che psichiatri britannici e statunitensi giungevano a diverse conclusioni diagnostiche quando vedevano gli stessi pazienti in videocassetta. Il secondo trovò che volontari sani che avevano sostenuto di sentire delle voci erano stati ricoverati in ospedali psichiatrici con degenze prolungate, nonostante successivamente avessero agito normalmente. La psichiatria aveva diritto ad un posto tra le altre specialità mediche quando le sue diagnosi erano così casuali? La risposta fu rapida ed efficace. Il DSM-III, pubblicato nel 1980, creò definizioni dei disturbi mentali che, se correttamente usate, raggiungevano un'affidabilità equivalente a quella della maggior parte delle diagnosi mediche. Il DSM-III stimolò un'esplosione di ricerche psichiatriche. Nella maggior parte delle scuole di medicina (americane n.d.r), la ricerca sulla salute mentale è oggi seconda solo alla medicina interna per i finanziamenti ricevuti dal National Institutes of Health. Purtroppo, le ampie ricerche non hanno avuto alcun effetto sulla diagnosi psichiatrica, che si basa ancora esclusivamente su giudizi soggettivi fallibili, piuttosto che su test biologici oggettivi. La complessità del cervello rende il passaggio dalla scienza di base alla pratica clinica più difficile in psichiatria che in altri campi della medicina. I dati biologici, per quanto interessanti, non sono mai abbastanza robusti per assumere valore di test, perché la variabilità intra gruppo annulla le differenze tra i gruppi. Saremo bloccati alla psichiatria descrittiva anche per il prossimo futuro.

La diagnosi psichiatrica sta fronteggiando una nuova crisi di fiducia causata dall'inflazione diagnostica. I confini della psichiatria sono facilmente espandibili perché nessuna chiara distinzione separa i pazienti che sono semplicemente preoccupati da quelli con lievi disturbi mentali. Il DSM-III ha aperto le porte alla diagnosi selvaggia definendo condizioni che non erano altro che versioni leggermente più gravi di problemi quotidiani come la depressione lieve, l'ansia generalizzata, l'ansia sociale, le fobie semplici, le disfunzioni sessuali e i disturbi del sonno. Il DSM-IV, pubblicato nel 1994, cercò di far fronte all'ulteriore inflazione diagnostica prendendo la posizione conservatrice di scoraggiare modifiche e di richiedere per esse prove scientifiche sostanziali. Su 94 proposte di nuove diagnosi, il DSM-IV ne aggiunse solo 2, ma questa precauzione non impedì l'insorgere di 3 mode diagnostiche indotte dal mercato. Negli scorsi 20 anni, il tasso di disturbo da deficit dell'attenzione è triplicato, il tasso di disturbo bipolare raddoppiato, e il tasso di autismo è aumentato più di 20 volte. Se ne deve trarre la chiara lezione che deve essere chiaro che ogni cambiamento nel sistema diagnostico può portare a imprevedibili sovradiagnosi.

Il DSM-V, di recente pubblicazione, ignora questo rischio e introduce numerose diagnosi ad alta prevalenza che confinano in maniera evanescente con la normalità. Con il DSM-V, i pazienti preoccupati di avere una malattia saranno spesso diagnosticati come affetti da disturbo con sintomi somatici, il lutto normale sarà erroneamente identificato come disturbo depressivo maggiore, la perdita di memoria della vecchiaia sarà confusa con un disturbo neurocognitivo lieve, gli accessi di collera saranno etichettati come disturbo dirompente da disregolazione dell'umore, l'eccesso di cibo diventerà disturbo da alimentazione incontrollata, e la diagnosi già abusata di disturbo da deficit di attenzione sarà ancora più facile da applicare per gli adulti grazie a criteri che sono stati ulteriormente allentati. Questi cambiamenti porteranno probabilmente ad alti tassi di falsi positivi e di trattamenti non necessari. Le compagnie farmaceutiche trarranno vantaggi commerciali delle definizioni lassiste del DSM promuovendo l'idea fuorviante che i problemi della vita di tutti i giorni siano in realtà una malattia psichiatrica non diagnosticata causata da uno squilibrio chimico e che richiedano una soluzione sotto forma di pillola. Ciò si traduce in cattiva allocazione delle risorse, con eccessi di diagnosi e trattamenti a persone sostanzialmente sane (che ne potrebbero essere danneggiate) e conseguente abbandono di quelle con chiare malattie psichiatriche (il cui accesso alle cure è stato drasticamente ridotto dal taglio dei budget statali per la salute mentale). Solo un terzo

delle persone con depressione grave riceve cure psichiatriche, e un'alta percentuale della popolazione carceraria è costituita da veri pazienti psichiatrici senza altro posto dove andare. Le meta-analisi mostrano che i risultati di un trattamento psichiatrico uguagliano o superano quelli della maggior parte delle specialità mediche, ma i trattamenti devono essere somministrati ai pazienti che realmente ne hanno bisogno invece di essere sprecati per quelli che possono star ben da soli.

Il DSM-V non ha informato professionisti, pubblico e stampa che le sue modifiche mancano di sufficiente sostegno scientifico e clinico e che sfidano il buon senso. È stato preparato senza un'adeguata considerazione del rapporto rischio-beneficio e del costo economico di estendere il campo della psichiatria proprio quando il settore è in procinto di raggiungere la parità con gli altri all'interno di un sistema di assicurazione nazionale allargato. Ritengo che le procedure del DSM-V siano state segrete, chiuse e disorganizzate. Le scadenze sono state costantemente mancate. Le prove sul campo hanno prodotto risultati di affidabilità che non raggiungono gli standard storici. Io credo che i conflitti di interesse di natura finanziaria dell'American Psychiatric Association (APA), generati dai profitti editoriali del DSM necessari per colmare il deficit di bilancio, abbiano portato alla pubblicazione prematura di un prodotto non completamente testato e mal curato. L'APA ha respinto una petizione per un esame scientifico indipendente del DSM-V, approvata da più di 50 associazioni di salute mentale. Profitti derivanti dalla pubblicazione compromettono l'interesse pubblico.

L'APA è stata responsabile del sistema diagnostico per 100 anni, dopo aver inizialmente accettato questo compito quando era troppo poco importante per chiunque altro occuparsene. Tuttavia, da allora, il DSM ha forse acquisito troppa influenza nel mondo reale come arbitro di quale trattamento sarà rimborsato e se lo sarà; di chi otterrà le prestazioni di invalidità, i benefici del Veterans Affairs, dei servizi scolastici e di salute mentale; di chi ha i requisiti per l'assicurazione sulla vita, per adottare un bambino, per guidare un aeroplano, o comprare una pistola. Nuove diagnosi psichiatriche sono ora potenzialmente più pericolose di nuovi psicofarmaci. L'espansione delle diagnosi conduce alla loro promozione da parte delle compagnie farmaceutiche, il che aumenta notevolmente l'uso di farmaci inutili, con effetti collaterali potenzialmente nocivi, costi elevati ed effetti collaterali potenzialmente pericolosi. Negli Stati Uniti, monitoriamo attentamente lo sviluppo di nuovi farmaci, ma non abbiamo un efficace sistema per verificare la sicurezza e l'efficacia di nuove diagnosi psichiatriche. I problemi associati al DSM-V dimostrano che l'APA non dovrebbe più detenere il monopolio della diagnosi psichiatrica. Dobbiamo sviluppare un altro metodo per la revisione del sistema diagnostico. Il mio consiglio per i medici è quello di utilizzare il DSM-V con cautela, se proprio lo vogliono fare. Non è un manuale ufficiale, nessuno è costretto a usarlo a meno che non lavori in un contesto istituzionale che lo richiede. I codici necessari per il rimborso sono disponibili gratuitamente su Internet.

Libera traduzione di Mariagrazia Fasoli

1. Frances A. The new crisis in confidence in psychiatric diagnosis. Ann Intern Med 2013, May 17. doi: 10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00655 <http://annals.org/article.aspx?articleid=1688399>

In breve

Privatizzazione foriera di frodi in Gran Bretagna

Il Centre for Health and the Public Interest (CHPI) ha appena pubblicato un documento che mette in guardia sui rischi di frode, e relativi danni per i pazienti, che potrebbero derivare dall'attuale processo di privatizzazione e di affidamento della salute al mercato in conseguenza della recente riforma del National Health Service (NHS) in Gran Bretagna.(1) Il rapporto spiega come il rischio di frode non sia stato preso in considerazione dagli estensori della riforma approvata nel 2012. Al contrario, le risorse, umane e materiali, del servizio antifrode, uffici legali compresi, sono state ridotte. Eppure è ben noto che negli USA, il mercato sanitario più privatizzato al mondo, le frodi incidono per 80-98 miliardi di dollari l'anno, a danno di chi paga le tasse. Il rapporto fa notare

come le compagnie incriminate per attività fraudolente negli USA siano ampiamente presenti, e lo saranno sempre più, anche nel mercato britannico. Il rapporto propone infine alcune azioni che potrebbero permettere di combattere il previsto aumento di frodi, che andrebbe sicuramente a scapito dei pazienti in termini di riduzione dei servizi e a beneficio pecuniario degli operatori coinvolti nelle frodi.

1. Centre for Health and the Public Interest. Healthcare Fraud in the new NHS market: a threat to patient care. CHPI, 2013 <http://chpi.org.uk/wp-content/uploads/2012/06/CHPI-Healthcare-Fraud-a-threat-to-patient-care1.pdf>

Chi paga le multe di Big Pharma?

Per gentile concessione del blog Salute Internazionale pubblichiamo nella nostra newsletter questo interessantissimo articolo di Cristiano Alicino e Alessandro Mereu. (<http://www.saluteinternazionale.info/2013/05/chi-paga-le-multe-di-big-pharma/>)

Il caso Avandia. Da una parte milioni di pazienti che hanno assunto questo farmaco e 83.000 persone che, solo negli USA, sono andate incontro ad eventi cardiovascolari, talvolta letali. Dall'altra parte della barricata molte persone (manager, azionisti, consulenti, etc) che dalla malattia e dalla morte di queste persone si sono criminalmente arricchite, deliberatamente occultando e minimizzando dati in loro possesso. Eppure nessuno sembra rispondere mai personalmente dei gravi reati commessi.

La multinazionale del farmaco produttrice dell'antidiabetico orale Rosiglitazone (Avandia), la britannica GlaxoSmithKline (GSK), si sta opponendo alle richieste di risarcimento da parte dei pazienti britannici che sostengono di essere stati danneggiati da Avandia.[1] Dall'altra parte dell'oceano, però, la stessa multinazionale ha pagato negli scorsi mesi alcuni miliardi di dollari per risarcire decine di migliaia di pazienti statunitensi che avanzavano richieste simili e, nel clamore generale per la sanzione più salata di sempre comminata ad un'industria farmaceutica, GSK è stata condannata nel luglio del 2012 a pagare una multa da 3 miliardi di dollari al Governo degli Stati Uniti.[2] Una class action contro l'azienda è in corso anche in Israele e Canada. Si tratta dell'ultimo capitolo di quella che nel 2010 è stata definita, da un importante consulente dell'agenzia regolatoria del farmaco statunitense, Food and Drug Administration (FDA), la "tempesta regolatoria perfetta, una pericolosa combinazione di dati di scarsa qualità, incerti bisogni clinici, e un pessimo comportamento da parte dell'industria farmaceutica".[3] Di questa "tempesta" ci sembra importante ripercorrere brevemente le tappe più importanti.

Avandia è stato commercializzato negli Stati Uniti nel 1999 e in Europa nel luglio del 2000 in assenza di dati circa l'impatto del farmaco sulla prevenzione degli eventi cardiovascolari e, di contro, l'evidenza di alcuni problemi di sicurezza.[3] L'European Medicine Agency (EMA), ente regolatorio europeo del farmaco, aveva tuttavia vincolato l'approvazione del farmaco all'effettuazione di due studi clinici post-commercializzazione:

- il primo sugli effetti del Rosiglitazone sulla funzione e sulla struttura del tessuto cardiovascolare nei pazienti affetti da diabete di tipo 2 e insufficienza cardiaca cronica;
- il secondo, con un follow-up di oltre sei anni, aveva l'obiettivo di studiare la sicurezza cardiovascolare del farmaco (studio RECORD).[3]

Nel 2004, con un numero crescente di pazienti che assumevano quotidianamente il farmaco, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) inviava, per la prima volta, a GSK un segnale di allarme rispetto alla sua sicurezza cardiovascolare. GSK, dopo una meta-analisi condotta internamente, notificava nel 2006 un aumento di insorgenza di eventi ischemici cardiovascolari del 31%.[3] Nonostante i molti dubbi sulla sicurezza del Rosiglitazone, cresce la sua "popolarità" e diventano giganteschi i profitti di GSK. L'Avandia è infatti il secondo farmaco blockbuster¹ più venduto da GSK e frutta all'azienda circa 3 miliardi di dollari l'anno. Inoltre, nei primi mesi del 2006, viene autorizzata sia in USA che in Europa la commercializzazione del farmaco che combina il rosiglitazone con l'antidiabetico glimepiride.

¹ Si definiscono blockbuster quei farmaci i cui ricavi per l'azienda superano il miliardo di dollari ogni anno.

Tuttavia, nel 2007, il vento comincia a cambiare. A maggio il *New England Journal of Medicine* (NEJM) pubblica una meta-analisi indipendente che dimostra un aumento statisticamente significativo del rischio di infarto, pari al 43%, nei pazienti trattati con Avandia rispetto ai pazienti trattati con placebo o con un altro farmaco antidiabetico, ed un aumento della mortalità cardiovascolare del 64%, seppur senza raggiungere la significatività statistica ($p = 0.06$)².^[4] A distanza di meno di un mese dalla pubblicazione della meta-analisi, la stessa rivista pubblica i risultati ad-interim dello studio RECORD che sembrano totalmente smentire le conclusioni dello studio indipendente: Rosiglitazone non determinerebbe un aumento del rischio di ospedalizzazione o morte per evento cardiovascolare rispetto agli altri farmaci antidiabetici orali.^[5] Tuttavia, un ricercatore della FDA decide di andare più a fondo e, leggendo le cartelle cliniche di oltre 500 dei 4500 pazienti inclusi nello studio RECORD, evidenzia limiti così importanti nel disegno e nella conduzione dello studio da rendere prive di qualsiasi fondamento le rassicurazioni sulla sicurezza cardiovascolare di Avandia.^[3] Gli enti regolatori, ritenendo gli studi clinici non conclusivi e al di là di ogni principio di precauzione, si limitano a far aggiungere nella scheda tecnica del farmaco che l'utilizzo di Avandia potrebbe determinare un lieve aumento del rischio di infarto. È necessario attendere il 2010 e un'indagine della commissione finanza del Senato Americano per giungere a misure più restrittive. Il Senato degli Stati Uniti accusa i vertici di GSK di aver deliberatamente messo in atto strategie volte a minimizzare o presentate in maniera errata i risultati che mostravano come Avandia potesse aumentare il rischio cardiovascolare e chiede a FDA di ritirare il farmaco.^[3] Tuttavia, le agenzie statunitensi ed europea adottano misure differenti. EMA nel settembre 2010 sospende la commercializzazione del farmaco, mentre FDA approva solamente criteri ulteriormente restrittivi per il suo utilizzo.^[3] Per concludere occorre sottolineare che nel 2012 sarebbe scaduto il brevetto del Rosiglitazone, rendendo quindi possibile la vendita dello stesso farmaco da parte di altre industrie farmaceutiche e riducendo di molto il profitto di GSK.

Per chi è interessato al tema del mercato della salute, venire a conoscenza di una nuova frode da parte di una azienda farmaceutica, non è quasi più una notizia. Sono numerose le notizie di dati clinici tenuti nascosti, comportamenti scorretti, pagamento di opinion leader e di ricercatori, comparaggio "lecito" e illecito, eccetera. E le multe comminate all'industria del farmaco sono all'ordine del giorno. Dalla Tabella 1 si può notare come molte tra le più importanti aziende farmaceutiche abbiano ricevuto, almeno una volta negli ultimi anni, sanzioni per aver frodato il governo statunitense.

Tabella 1. Multe più "salate" pagate dalle industrie del farmaco al governo statunitense dal 2009 a oggi (liberamente riadattata da Outtersson K. *New Eng J Med* 2012^[6])

Industria Farmaceutica	Multa (miliardi di \$)	Farmaci coinvolti
Amgen (in corso)	0,76	Aranesp
Johnson & Johnson (in corso)	1,5 – 2,2	Risperdal, Natrecor, Invega
GlaxoSmithKline	3	Paxil, Wellbutrin, Avandia e altri
Abbott	1,5	Depakote
Merck	0,95	Vioxx
Novartis	0,42	Trioptan, Diovan, Zelnorm e altri
AstraZeneca	0,50	Seroquel
Pfizer	2,30	Lipitor, Celebrex, Norvasc e altri
Eli Lilly	1,40	Zyprexa e altri

Nello specifico caso di Avandia possiamo quindi rilevare che il clamore non è tanto per l'ennesima scorrettezza svelata (e chissà quante ancora da svelare), ma, piuttosto, per l'entità della somma che l'azienda è costretta a pagare. Tuttavia, se analizziamo meglio la vicenda, gran parte dello scalpore viene ridimensionato ed emerge come la sanzione sia sostanzialmente irrisoria.

GSK non è stata multata per la sola vicenda Avandia, ma per la condotta tenuta rispetto a tre diversi farmaci.^[7] A seguito di un processo che va avanti dal 1999 il governo federale degli USA ha costretto l'azienda a pagare la multa di 3 miliardi di dollari per aver promosso l'utilizzo

² Negli studi scientifici il valore di p al quale è usualmente fissata la significatività statistica è uguale o inferiore a 0,05

off-label.³ La legge infranta da GSK è il "False Claim Act", una legge federale, detta anche legge Lincoln (varata nel 1863 dallo stesso presidente per punire le frodi contro il governo, al fine di contrastare la vendita di materiale bellico scadente all'Unione durante la guerra civile americana) che prevede il pagamento di una multa per le frodi o i tentativi di frode al governo federale quali la falsificazione di atti, la certificazione fasulle, le cospirazioni per frodare, l'ottenere fondi dal governo sapendo che non se ne ha diritto, eccetera. La sanzione, nonostante l'apparente enormità della somma, non produce alcun effetto reale sulla "salute" economica di GSK. L'azienda britannica è un colosso il cui business totale nel 2012 è stato di 39,4 miliardi di dollari. [8] Nello stesso anno i dividendi pagati agli azionisti ammontano a circa 9,4 miliardi di dollari e nell'ultimo quinquennio agli azionisti di GSK sono stati versati complessivamente 37,3 miliardi di dollari. Avandia, secondo alcune stime, ha fruttato all'azienda circa 3 miliardi di dollari all'anno e le restrizioni al suo utilizzo avranno un impatto di meno dell'1% sui profitti di GSK.[3,9] Inoltre, alcuni analisti osservano come il rischio di pagare multe, anche molto salate, per azioni fraudolente rientri fra i rischi d'impresa che sono quantificabili e quantificati economicamente dalle aziende.[10] In altre parole, per le industrie farmaceutiche è possibile stimare se sarà economicamente conveniente adottare comportamenti criminali in rapporto alle sanzioni che ne potrebbero derivare.

Sembrirebbe, quindi, che l'attuale sistema regolatorio e sanzionatorio non solo sia chiaramente inefficace a prevenire casi come quello di Avandia, ma sembra addirittura favorire che situazioni simili si ripetano nel tempo. Il sotto-finanziamento delle agenzie regolatorie, i giganteschi interessi economici in ballo nel caso di farmaci, quali gli antidiabetici, con un mercato pressoché inesauribile, la necessità di accelerare le procedure di autorizzazione per far fruttare quanto più possibile il monopolio garantito dalla durata del brevetto e i conflitti di interessi degli "esperti" chiamati a decidere del destino dei farmaci, sono alcuni dei motivi per cui la commercializzazione di farmaci il cui beneficio clinico è almeno controverso, rappresenta un fenomeno sempre più frequente. Approvare un farmaco come Avandia in assenza di solidi risultati e rimandando al periodo post-commercializzazione studi che richiederanno molti anni per ottenere dei risultati si traduce, di fatto, in un regalo da alcuni miliardi di dollari all'industria produttrice.

Tuttavia, in qualità di cittadini e professionisti della salute possiamo ridimensionare la questione etica legata a vicende analoghe a quella del Rosiglitazone ai soli termini economici? È a nostro avviso paradigmatico che tutto nasca da una frode piuttosto che dall'indignazione verso comportamenti che minacciano la salute e la vita di tanti individui. Come sottolinea Peter Whorkishley sul *Washington Post*, ciò che francamente continua a stupire e a indignare di fronte a vicende di questo tipo è che al di là dell'entità delle somme pagate e dei malsani rapporti fra industria del farmaco, comunità accademica, enti regolatori, governi, agenzie sovranazionali (denunciati da tutti, ma affrontati seriamente da nessuno) dietro la storia di Avandia, così come dietro alle storie di decine di altri farmaci, ci sono milioni di pazienti che hanno assunto questo farmaco e 83.000 persone che, solo negli USA, sono andati incontro ad eventi cardiovascolari, talvolta letali.[11] Dall'altra parte della barricata, di quella che per numeri di morti e "feriti" sembra più una guerra che un tempesta regolatoria, si trovano molte persone (manager, azionisti, consulenti, etc) che dalla malattia e della morte di queste persone si sono criminalmente arricchite, deliberatamente occultando e minimizzando dati in loro possesso. Eppure queste persone sembrano non rispondere mai personalmente dei gravi reati commessi.

Quasi 30 anni fa John Braithwaite, nel suo "Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry" scriveva che i comportamenti immorali e criminali dell'industria del farmaco rappresentavano un fenomeno endemico.[12] Purtroppo numerose vicende, fra cui quella dell'antidiabetico Avandia, dimostrano come poco sia cambiato da quel momento e le violazioni delle leggi da parte di Big Pharma continuano ad essere estremamente diffuse. In un mercato del farmaco sempre più competitivo e in cui molti "nuovi" farmaci non offrono alcun beneficio reale, la tentazione di ricorrere a pratiche illegali sembra diventare sempre più forte. Le conseguenze di questi comportamenti criminali sono molto pesanti, fino alla morte di alcune migliaia di persone sacrificate nell'insaziabile fame di profitti sempre più grandi. Ma a pagare per questi omicidi non sono mai i loro diretti responsabili.

³ Per off-label, si intende l'impiego nella pratica clinica di farmaci già registrati ma utilizzati in situazioni che, per patologia, popolazione o posologia vengono prescritte in maniera non conforme rispetto a quanto approvato dalle autorità regolatorie del farmaco. La prescrizione off-label di un farmaco non è vietata in USA o in Europa, ma è vietato l'incentivo a tale pratica.

Cristiano Alicino, medico in formazione specialistica in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Genova; Alessandro Mereu, medico in formazione specifica in medicina generale, Regione Toscana

1. Dyer C. GSK fights compensation claims from UK patients who took rosiglitazone. BMJ 2013;346:f695–f695.
2. Hawkes N. GlaxoSmithKline pays \$3bn to settle dispute over rosiglitazone and other drugs. BMJ 2011;343:d7234.
3. Cohen D. Rosiglitazone: what went wrong? BMJ 2010;341:c4848.
4. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2007;356:2457-71.
5. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H et al; RECORD Study Group. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes: an interim analysis. N Engl J Med 2007;357:28-38.
6. Outterson K. Punishing health care fraud: is the GSK settlement sufficient? N Engl J Med 2012;367:1082-5.
7. The United States Department of Justice. [GlaxoSmithKline to Plead Guilty and Pay \\$3 Billion to Resolve Fraud Allegations and Failure to Report Safety Data](#). 2 Luglio 2012.
8. [Report Annuale GSK 2012](#)
9. Ranii, D. [Avandia fallout could hit Triangle. Drug's troubles weigh on GSK](#). News Observer, 2010.
10. [Fine and punishment](#). The Economist, 21.07.2012.
11. Whoriskey, P. As drug industry's influence over research grows, so does the potential for bias. The Washington Post, 02.11.2012.
12. Davis C, Abraham J. Is there a cure for corporate crime in the drug industry? BMJ 2013;346:f755.

IN BREVE

La Novartis viola il codice di condotta sulla pubblicità

Stiamo parlando di una brochure per promuovere un nuovo farmaco, il bromuro di glicopirronio, per il trattamento della malattia cronica ostruttiva polmonare (COPD). Un bollettino di informazione indipendente sui farmaci, il Drug and Therapeutics Bulletin, si è lamentato delle prove di efficacia e delle affermazioni riportate nella brochure inviata ai medici di famiglia britannici. L'autorità britannica cui era stata fatta la denuncia ha dato ragione al Bulletin: l'affermazione di Novartis riguardante una riduzione della mortalità in caso di ricadute di COPD grazie al nuovo farmaco non hanno nessuna base scientifica. La Novartis ha dovuto ritirare la brochure (1).

1. Wise J. Novartis found to be in breach of code over drug brochure. BMJ 2013;346:f4061

India: stop ai regali di Big Pharma ai medici?

Come in quasi tutto il mondo, anche in India Big Pharma (un mercato da 10 miliardi di euro) continua a fare regali ai medici (anche automobile, televisori, gioielli) e a offrire viaggi internazionali per corsi e congressi, nonostante sia proibito dai codici volontari aziendali e censurato dalle autorità governative. Tutto ciò condiziona, in India e altrove, le prescrizioni dei medici e il mercato dei farmaci.(1) Nel gennaio del 2013, il Medical Council of India (MCI; la nostra FNOMCEO) ha sollecitato tutti i medici a prescrivere generici. Ma tutto il mondo è paese: rappresentanti di associazioni mediche hanno espresso il loro disaccordo affermando che la prescrizione deve guardare alla qualità, non al costo dei farmaci. Eppure l'India è la patria dei generici, prodotti da una dozzina di compagnie in competizione tra loro e il cui motto per conquistarsi la preferenza dei medici è riassunto nella regola delle 3C: Convincere se possibile, Confondere se necessario, Corrompere se non c'è alternativa. Come in tutto il mondo, il costo di questa feroce promozione nei confronti dei medici è pagato dai pazienti; ciò è particolarmente grave in India, dove il 78% dell'assistenza sanitaria e il 70% della spesa farmaceutica sono pagati di tasca propria

dai cittadini. Si stima che Big Pharma spenda circa il 25% del proprio budget per la promozione rivolta ai medici, visto che la pubblicità diretta al pubblico è proibita. Dato che i codici volontari non funzionano, la speranza di veder diminuire i regali è attualmente posta su una tassa annunciata dal governo, una tassa per le compagnie e una tassa per i medici per ogni regalo dato e ricevuto. Funzionerà? Per funzionare sarebbe necessario anche un India un Sunshine Act come quello degli usa, che obblighi compagnie e medici a dichiarare quanto pagato e ricevuto, con relative pesanti multe per chi non dichiara. Al momento questo obbligo non esiste. Come in Italia, del resto.

1. BMJ 2013;346:f2635 <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f2635>

Pagamenti ai medici: il Sunshine Act comincia a produrre dati

Entro l'autunno del 2013 tutte le compagnie farmaceutiche avranno l'obbligo di dichiarare i pagamenti ai medici sotto qualunque forma, postandoli in un sito internet governativo di libera consultazione. Questo in base al Sunshine Act di cui abbiamo più volte parlato. Il 22 maggio 2013 il Financial Times ha pubblicato i primi dati dei pagamenti, che ammontano a 1 miliardo di dollari, e che comprendono solo le prime 12 aziende.(1) Si tratta di una cifra significativamente più consistente di quanto pagato nel 2012. Analizzando i dati delle singole aziende, i pagamenti sembrerebbero però in declino; l'aumento apparente è dovuto al fatto che AbbVie (il produttore di Humira) e Forest Laboratories non avevano prodotto alcuna dichiarazione lo scorso anno. Preoccupati dell'immagine e degli scandali recenti, molte istituzioni pubbliche e private controllano più attentamente i rapporti fra industria e i loro medici; in più alcune aziende come GlaxoSmithKline hanno posto dei limiti ai finanziamenti. Nel 2012, l'azienda che ha pagato di più è stata Merck con 226 milioni di \$ seguita da Eli Lilly con 219 milioni di \$ e Pfizer con 162. Il Financial Times specifica che i pagamenti sono in gran parte per la ricerca clinica, secondariamente per conferenze e consulenze, ma 100 milioni di \$ sono andati per "pranzi e intrattenimenti". Sanofi, Roche, Bayer e Amgen non hanno ancora fornito dati, ma l'autunno non è lontano.

1. www.ft.com/intl/cms/s/0/8eb985e0-c133-11e2-9767-00144feab7de.html

Un Sunshine Act francese non esente da critiche

Dall'inizio del 2013 negli USA è in vigore il sunshine act (vedi sopra), la legge che obbliga l'industria della salute e gli operatori sanitari, medici in primis, a rendere conto annualmente di tutte le somme, in denaro o in natura, versate o ricevute, direttamente o indirettamente, a qualsiasi scopo.(1) Ne abbiamo già riferito in precedenti edizioni delle nostre news e newsletters, e ci siamo sempre augurati che un sunshine act fosse istituito anche in Italia e in Europa. La Francia sembra essere stata la prima a muoversi: dal 22 maggio 2013 l'industria del farmaco, di altri prodotti sanitari e, novità rispetto agli USA, dei cosmetici è obbligata a rivelare periodicamente ogni regalo fatto ai medici. La nuova legge, però, nonostante sia stata oggetto di discussione pubblica per 9 mesi, è criticata da alcuni perché non sembra garantire la totale trasparenza. Alcuni dicono che serva più gli interessi dell'industria che quelli dei pazienti.(2) Secondo la legge, tutte le transazioni che superano i 10 euro dovranno essere trascritte in un database elettronico e accessibile via internet che sarà gestito da un'autorità non ancora definita. In attesa di tale definizione, il recipiente di queste somme, la quantità pagata e la natura del pagamento dovranno essere registrati sul sito internet del pagante e su quello dell'associazione professionale cui il ricevente appartiene. Ma la legge richiede che si registrino solo i regali, inclusi pasti e divertimenti, non gli emolumenti per lavori eseguiti. I critici sostengono che sono questi ultimi i pagamenti più cospicui e che creano i maggiori conflitti d'interesse. Anche un'associazione europea, il Medicines in Europe Forum, ha descritto la nuova legge francese come "inaccettabilmente opaca".(3)

1. Epstein K. US to require public disclosure of drug and device industry's financial ties to doctors. BMJ 2012;344:e515
2. Benkimoun P. Plan to force drug companies in France to reveal payments to doctors has been diluted, campaigners say. BMJ 2012;345:e8405
3. Benkimoun P. French "sunshine act" sheds little light on drug industry's payments to

Sunshine in Australia?

“Non so proprio come dire no, sarebbe considerata maleducazione”. Questo il semplice commento di un medico di mezz’età che partecipava a un seminario e a una discussione sul marketing dell’industria farmaceutica qualche anno fa in Portogallo. Si riferiva con candore a una vita passata tra diversi tipi di interazione con l’industria: corsi, congressi, cene, incontri con i rappresentanti. Cambiare è difficile, ma con il Sunshine Act potrebbe diventare più facile. Ormai è entrato in vigore negli USA; dal prossimo anno qualunque cittadino potrà controllare su internet quanti soldi ha ricevuto il suo medico e da chi; attualmente è già possibile su un sito di cui abbiamo già riferito in queste news (<http://projects.propublica.org/docdollars>). È probabile che prima o poi anche Gran Bretagna e Olanda seguano l’esempio USA, anticipando quello che prima o dopo avverrà in tutta l’Unione Europea. Per il momento ci prova l’Australia. Dal 2007 le ditte devono pubblicare le spese per cibi e bevande offerte ai medici (e nel far ciò hanno inavvertitamente prodotto una guida tipo Gambero Rosso). Grazie a questa legge sappiamo che le ditte finanziano circa 36.000 eventi l’anno in ristoranti, hotel e siti turistici. Purtroppo non conosciamo i nomi dei medici che ne beneficiano. La pressione per saperne di più aumenta e l’industria sta per pubblicare un piano per la completa trasparenza, contrastato dall’Associazione Medica Australiana (AMA) con la scusa che si tratterebbe di un attentato all’onorabilità dei medici. L’AMA però sta cedendo e si barrica dietro la richiesta che siano resi pubblici solo i pagamenti sopra i 18 euro, mentre le ditte e il pubblico, oltre a molti medici, insistono per la completa trasparenza. Altri vorrebbero escludere pagamenti per ricerche o per parlare a congressi e conferenze. Non è ancora chiaro quanto il Sunshine riscaldi l’Australia o se sarà talmente annacquato da raffreddarla (1).

1. Moynihan R. Australia moves closer to full disclosure of drug company payments to doctors. BMJ 2013;346:f3960

Bribegate in Cina

Poteva mancare la Cina? Il Lancet riporta notizie di uno scandalo subito denominato Bribegate, dove bribe sta per corruzione (1). Lo ha scoperto un blogger che ha trovato per caso, viaggiando su un autobus, un postit abbandonato nel quale erano annodate consegne a medici di alcuni ospedali di Hangzhou di soldi, olio per motori, carte di credito ricaricabili e macchine fotografiche digitali. Il tutto da parte di una ditta fornitrice di materiali ospedalieri, in cambio ovviamente di ordini per gli stessi. Le consegne dei “regali” sono state documentate con foto. Si era a fine 2010 e da allora l’inchiesta si è allargata, diventando enorme, e preoccupante per il ministero della salute, anche a causa della rabbia che questo livello di corruzione ha generato nella popolazione. Sembra che in Cina sia normale per le industrie farmaceutiche, non solo locali (si parla, per esempio, anche della GlaxoSmithKline, GSK), e per quelle che producono altri prodotti sanitari “ricompensare” i medici che prescrivono o usano i loro prodotti; le ricompense includono, oltre a denaro e regali, intrattenimenti vari, servizi di ghost writing, sponsorizzazione di supplementi su riviste mediche, e i classici viaggi a congressi completamente spesati. Anche per i medici è normale ricevere “ricompense”, spesso considerate come bonus cui hanno diritto, visti i salari generalmente più bassi rispetto a quelli di altri professionisti (banche, trasporti etc). Il problema è che queste prescrizioni tendono ad essere come minimo inappropriate e sicuramente in eccesso rispetto ai bisogni. Ma aumentano il PIL, ovviamente, anche se fanno aumentare i costi della salute, visto che le spese per la corruzione sono alla fin fine incluse nel prezzo del prodotto. Chi ci rimette, alla fine, è solo il paziente; tutti gli altri ci guadagnano. Il governo dice che prenderà misure: regole più severe e punizioni più pesanti, fino alla revoca della licenza ad esercitare, se necessario. Forse saranno prese misure anche per aumentare i salari e ridurre le tentazioni. Sarà bene fare in fretta; alcuni medici sono già stati feriti, e addirittura uccisi, da pazienti al limite della sopportazione (2).

Ultima ora: secondo il BMJ(3), un alto funzionario di GSK in Cina ha confessato casi di evasione fiscale e di corruzione, compresi pagamenti di vario tipo, come viaggi all’estero per congressi, al fine di aumentare le prescrizioni. La casa madre, a Londra, dice di non saperne nulla, ma promette

di prendere le necessarie misure se i crimini fossero provati.

1. Yang Z, Fan D. How to solve the crisis behind Bribe for Chinese doctors. Lancet 2013;379:e13-15 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611601372>
2. Doctors and pharma in China. Lancet 2013;382:102 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673613615470>
3. Parry J. GSK executives admit to bribery and tax crimes, China claims. BMJ 2013;347:f4541 <http://www.bmj.com/content/347/bmj.f4541?etoc=>

Fumo di Londra (ma anche a Roma non si scherza)

Nell'estate del 1981, dopo un anno passato a Londra e prima di rientrare a lavorare in Mozambico, decisi di passare due settimane a Uppsala, Svezia, con dei cari amici con i quali avevo convissuto a Lichinga e a Quelimane, Mozambico, negli anni precedenti. Un giorno li accompagnai a fare la spesa. Entrammo nel loro supermercato di quartiere; insegna gialla, due parole in svedese che non capivo. All'interno tutti i prodotti condividevano la stessa confezione, gialla con scritte nere. Non esistevano prodotti a marchio. I vari prodotti si distinguevano solo per la scritta: spaghetti, aringa, carta igienica. Nessun nome di marca o di fantasia. Quella è stata la mia prima esperienza di "plain package", prodotti confezionati senza che il packaging funga anche da marketing (ricordo ai lettori non abituati a questo linguaggio che il marketing è solitamente canalizzato attraverso 4 P: price, packaging, placement e publicity). Sono passati circa 30 anni prima che io riuscissi a sperimentare per la seconda volta il plain package; al supermercato Coop del mio rione sono da qualche anno in vendita prodotti confezionati come quelli del supermercato svedese; i colori sono il bianco e il giallo, anche in questo caso il nome del prodotto è quello generico, i prezzi sono inferiori rispetto allo stesso prodotto di marca, la qualità probabilmente non è diversa. Non so a voi, ma a me l'idea sembra buona.

Come mi sembra buona l'idea di imporre il plain packaging a Big Tobacco, come misura per ridurre il marketing delle sigarette, e quindi il consumo di tabacco, e quindi le malattie e le morti causate dallo stesso, responsabile nel 2010 di oltre il 6% del carico globale di malattia. (1). Molti paesi, Italia inclusa, proibiscono da anni la pubblicità delle sigarette. Ma i potenti uffici di marketing di Big Tobacco inventano sempre nuovi modi per promuovere i loro prodotti sfruttando le rimanenti 3 P. Da cui il fiorire di altre iniziative. In Nuova Zelanda, da luglio 2012, è entrata in vigore una legge che vieta di esporre prodotti di tabacco nei luoghi di vendita e l'indicazione stessa che vi si vendono. (2) La Finlandia ha dal 2010, con entrata in vigore il 1 gennaio 2012, un programma di Smoke Zero entro il 2040 che prevede, oltre a regole più rigorose per la pubblicità e limitazioni nei punti vendita simili a quelle della Nuova Zelanda, interventi sul packaging. (3) Ma il primo e finora unico paese che ha imposto a Big Tobacco il plain packaging è l'Australia. La legge, annunciata nel 2010, approvata il 21 novembre 2011 ed entrata in vigore il 1 dicembre 2012, prescrive che i pacchetti di sigarette siano monocolori, privi di richiami al marchio, senza immagini o diciture di nessun tipo, e con la maggior parte delle superfici occupate da messaggi informativi sui danni alla salute. (4)

Big Tobacco, ovviamente, non è rimasta a guardare. Lascio ai lettori immaginare tutte le azioni di lobby preventiva mirante a bloccare, o per lo meno ad ammorbidire, la legge; compresa una richiesta di verifica di costituzionalità alla Corte Suprema australiana, respinta. L'attacco peggiore, però, è arrivato a posteriori, pur essendo stato pianificato prima dell'entrata in vigore della legge. (5) Philip Morris Asia, che ha sede a Hong Kong e che nel febbraio 2011 ha prudenzialmente acquisito il controllo della consorella australiana, ha impugnato la sentenza di costituzionalità della Suprema Corte non in base alla legge australiana, ma a un trattato tra Australia e Hong Kong, l'Investor State Dispute Settlement, un trattato per il libero commercio firmato sotto l'egida della World Trade Organization che privilegia gli interessi delle multinazionali rispetto a quelli dei ministeri della salute. Non si sa come andrà a finire (la Philip Morris Asia potrebbe perdere la causa proprio per avere acquistato la consorella australiana a giochi fatti), ma si teme che questa sia la strada che le multinazionali seguiranno in futuro per parare i colpi. Spaventati dalla possibilità di impelagarsi in dispute annose e costosissime, molti paesi, e in particolare quelli più poveri, potrebbero esitare, o rinunciare, a introdurre leggi per limitare il marketing del tabacco e, in futuro, di altre merci non salutari (Big Alcohol, Big Food,

Big Drink).

A parte la Finlandia, nessun paese dell'Unione Europea ha finora fatto dei passi in direzione del plain packaging. La prima a muoversi avrebbe potuto essere la Gran Bretagna, il cui National Health Service ha già un programma chiamato Smoke Free, che include un'iniziativa per un mese, ottobre, senza fumo.(6) Nell'aprile 2012 il parlamento britannico aveva iniziato delle consultazioni sul plain packaging ed era girata la voce che il tema sarebbe stato incluso nelle proposte di legge per il 2013-14. Ma il 7 maggio 2013 un portavoce del governo chiariva che questa ipotesi non sarebbe stata presa in considerazione. L'annuncio ha sollevato le proteste di associazioni professionali e non, e di esperti di sanità pubblica. Tutti chiedono che sia il parlamento a decidere, non il governo, e che siano trasparentemente resi pubblici tutti i documenti delle consultazioni sul plain packaging. Tutti fanno poi notare come alcuni personaggi coinvolti nella decisione del governo abbiano dei conflitti d'interesse. In particolare, Lynton Crosby, un consigliere del primo ministro David Cameron, è a capo di una ditta di pubbliche relazioni legata a Big Tobacco (e a Big Alcohol, visto che è riuscito a bloccare anche una proposta su un prezzo minimo per le bevande alcoliche), e soprattutto Kenneth Clarke, ministro della giustizia nel governo Cameron, che è stato vicepresidente della multinazionale British American Tobacco (BAT).(7,8)

Quali argomenti usa Big Tobacco per cercare di ostacolare l'avanzata del plain packaging? Dicono che costituisce una limitazione della libertà; vero, ma molte altre misure di salute pubblica limitano la libertà senza che la maggioranza dei cittadini vi si oppongano. Dicono che non è possibile mettere in atto rapidamente una tale legge; falso, l'Australia c'è riuscita senza problemi. Dicono che favorirà il contrabbando e il commercio illegale, con relative mafie; può darsi, ma questo succede anche senza plain packaging. Dicono che i rivenditori di sigarette andranno sul lastrico; possibile, bisognerà trovare delle compensazioni, ma non mi sembra un argomento che possa fermare un'azione positiva per la salute pubblica. Dicono che causerà lunghe file e confusione nei punti vendita, con aumento dei tempi d'acquisto. A questo proposito, studi finanziati da Big Tobacco in Australia e Gran Bretagna mostrano che il tabaccaio impiegherebbe 15-45 secondi in più a cliente, in media, con un 5-25% di errore per la marca e un aumento del costo del lavoro di circa 43 milioni di euro l'anno.(9-11). Ma una ricerca indipendente che ha simulato 5200 acquisti di sigarette suggerisce che la confezione generica potrebbe accelerare le operazioni con un guadagno di circa 3 secondi a cliente e una riduzione degli errori di marca di circa l'1% e relative riduzioni dei costi.(12) E gli autori di una lettera al British Medical Journal (BMJ) riferiscono di aver misurato, tra ottobre 2012 e gennaio 2013, i tempi di 100 acquisti di 17 diverse marche di sigarette, randomizzandone l'ordine, in supermercati, rivendite di giornali, stazioni di servizio e tabaccai di 16 quartieri di Perth, Australia.(13) Usando cronometri nascosti, hanno appurato che dopo il 1 dicembre 2012 vi sono state più diminuzioni che aumenti del tempo di consegna (da 8.94 a 7.39 secondi in media; $P < 0.05$) con una riduzione degli errori dal 3% al 2% (P non significativa). Sempre sul BMJ, si suggerisce che un beneficio importante del plain packaging potrebbe essere la riduzione della dipendenza da nicotina, se la legge prescrivesse che sulla confezione ci fosse l'avvertenza che fumare sigarette causa questa dipendenza, avvertenza attualmente non obbligatoria secondo la legge britannica, ma anche per la legge italiana, probabilmente perché contrastata dalla lobby di Big Tobacco in fase di elaborazione delle leggi.(14) L'ultimo argomento usato dalla lobby di Big Tobacco è che non c'è dimostrazione di efficacia per il plain packaging. Argomento che non ha senso perché obiettivo della legge è riuscire ad avere, nel futuro, generazioni di bambini che crescono senza aver mai visto una bella confezione colorata contenente 60 carcinogeni, non certo avere effetti immediati sulla prevalenza del fumo.(8)

E in Italia? L'ultimo atto nella lotta al tabagismo risale al governo Monti, allorché il ministro Balduzzi propose l'inasprimento delle multe ai tabaccai che vendono a minori di 18 anni e l'adeguamento delle macchine distributrici di sigarette al riconoscimento dell'età del cliente. Niente a confronto delle misure australiane e neozelandesi. La debolezza delle misure proposte da Balduzzi è confermata dall'assenza di reazioni da parte di Big Tobacco, rispetto alle reazioni contro il plain packaging e a quelle, storiche, descritte in letteratura contro tutte le misure di sanità pubblica miranti a ridurre i danni da fumo.(15,16) Forse la lobby italiana di Big Tobacco agisce in maniera preventiva, facendo pressione perché nessun partito presenti in parlamento proposte pericolose. Un recente articolo de L'Espresso documenta la presenza di questa lobby;

e non solo, anche vino, petrolio, acciaio, cemento, telefoni, tv, auto, gomme, assicurazioni, banche, finanza, energia, compagnie elettriche, cliniche, medicinali e armamenti vanno forte. (17) Philips Morris e BAT sono tra i finanziatori di Italianieuropei, la fondazione di Massimo D'Alema e Giuliano Amato. La BAT sembra essere molto attiva; finanzia anche Formiche, la fondazione di Marco Follini, e Magna Carta, del senatore Gaetano Quagliariello, il cui presidente è stato anche amministratore delegato di BAT. Le fondazioni non hanno l'obbligo di rendere pubblici bilanci e fonti di finanziamento, per cui non si sa esattamente chi finanzia cosa e con quanto denaro. Difficile tuttavia pensare che si tratti di versamenti a fondo perduto.

Adriano Cattaneo

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2224-60
2. www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/guidelines-implementing-prohibition-display-tobacco-products.pdf
3. www.savutonsuomi.fi/en.php, <http://savutonsuomifi.virtualserver21.nebula.fi/doc/ENGLISH-Translation-2010.pdf>
4. www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/tobacco-plain
5. Gleeson D, Friel S. Emerging threats to public health from regional trade agreements. *Lancet* 2013;381:1507-9
6. <http://smokefree.nhs.uk/>, <http://smokefree.nhs.uk/stoptober/>
7. Limb M. Government has lost "credibility on public health" for inaction on cigarettes and alcohol, campaigners say. *BMJ* 2013;346:f3024
8. Daube M, Chapman S. Cameron's cave-in on plain packaging is a boost to industry. *BMJ* 2013;346:f3069
9. Alliance of Australian Retailers. Potential impact on retailers from the introduction of plain tobacco packaging. Deloitte, 2011
www.australianretailers.com.au/downloads/pdf/deloitte/2011_01_31_AAR_Plain_Packaging2.pdf
10. Rural Shops Alliance. The effects of standardised tobacco packaging on retail service in the UK. 2012
www.ruralshops.org.uk/EN/store/Lobbying/TheEffectofStandardisedPackagingonRetailService%20final.pdf
11. Plain tobacco packaging will cost convenience stores £37m a year, says report. *Talking Retail* 2012 www.talkingretail.com/news/independent-news/plain-tobacco-packaging-will-cost-convenience-stores-37m-a-year-says-report
12. Carter O, Mills B, Phan T, Bremner J. Measuring the effect of cigarette plain packaging on transaction times and selection errors in a simulation experiment. *Tob Control* 2012;21:572-7
13. *BMJ* 2013;346:f1063 (Published 19 February 2013)
www.bmj.com/content/346/bmj.f1063?etoc
14. Brewer C. Plain cigarette packets could reduce nicotine addiction. *BMJ* 2013;346:f3105
15. Brandt AM. Inventing conflicts of interest: a history of tobacco industry tactics. *Am J Public Health* 2012;102:63-71.
16. Rochel de Camargo Jr K. How to identify science being bent: the tobacco industry's fight to deny second-hand smoking health hazards as an example. *Social Science and Medicine* 2012;75:1230-5
17. Di Nicola P. L'oro delle fondazioni. Il boom dei think tank. *L'Espresso*, 12 ottobre 2009
<http://espresso.repubblica.it/dettaglio/loro-delle-fondazioni%3Cbr-%3Eil-boom-dei-think-tank/2112053>

In breve

Rivendite di junk food negli ospedali britannici

Non risolverà certo i problemi dell'obesità nel mondo, ma questo appello di un medico britannico permetterebbe di muovere un passo nella giusta direzione (1). L'appello parte dalla ragionevole constatazione che le nostre scelte alimentari sono spesso condizionate: la pubblicità tende a farci con-

sumare in eccesso cibi ultra processati di dubbia qualità nutrizionale che ci forniscono più zuccheri, sale, grassi e proteine del necessario. In Gran Bretagna, le rivendite di questo che in inglese si chiama junk food (cibo spazzatura) si ritrovano non solo negli spazi ristori di tutti i centri commerciali, oltre che ad ogni angolo di strada, ma anche negli atri degli ospedali (esempi di questo genere hanno attecchito anche in Italia, anche se non sappiamo dire quanto questa moda sia diffusa). Se l'ospedale accetta di ospitare una rivendita di junk food, vuol dire che questo non fa poi così male, penseranno il paziente e il visitatore. Secondo l'autore dell'appello, ciò è osceno; l'ospedale non può legittimare quegli stessi prodotti che sono concausa di molti dei problemi che affliggono i suoi utenti. Via quindi rivendite di junk food, ma anche macchinette distributrici di cibi e bevande malsane, nonché carrelli che portano questi stessi prodotti in giro per i reparti. A sostegno del suo appello, l'autore cita una ricerca condotta negli USA; i bambini ricoverati in un ospedale pediatrico con rivendita di fast food avevano quattro volte più probabilità di consumare quei prodotti una volta dimessi rispetto a bambini non esposti a questo tipo di marketing (2). Purtroppo, questa invasione è in parte voluta dagli ospedali stessi; a corto di finanziamenti, tagliano sulle diete per i pazienti e concedono autorizzazioni, dietro pagamento di affitto e royalties, alle catene di junk food, diventando essi stessi fattori di rischio per l'obesità. Della serie: il cambiamento comincia a casa nostra.

1. Malhotra A. It's time to ban junk food on hospital premises. *BMJ* 2013;346:f3932

2. Sahud HB, Binns HJ, Meadow WL, Tanz RR. Marketing fast food: impact of fast food restaurants in children's hospitals. *Pediatrics* 2006;118:2290-7

I salari dei CEOs di Big Pharma

Se avevate strabuzzato gli occhi al leggere che le 11 maggiori compagnie di Big Pharma (Johnson & Johnson, Abbott Laboratories, Pfizer, Novartis, Eli Lilly, Roche, Merck, Bristol-Myers Squibb, Sanofi, GlaxoSmithKline, AstraZeneca) avevano avuto profitti per 711 miliardi di dollari nell'ultimo decennio, sentite questa. Quelle stesse compagnie hanno pagato ai loro CEO (Chief Executive Officers) la bellezza di 1.57 miliardi di dollari nello stesso periodo (1,2). Al top nel 2012 c'era William Weldon della Johnson & Johnson con 29.8 milioni, seguito da Ian Read di Pfizer con 25.6 milioni. Non un brutto lavoro, se foste in grado di averlo. Peccato che sia in gran parte frutto di un feroce sfruttamento di Medicare (l'agenzia USA che si occupa della salute degli anziani) e di attività illegali di marketing. Nel solo 2012, gli stessi CEO hanno ricevuto 199.2 milioni di dollari, due volte e mezza più che nel 2003. Il salto di qualità è del 2006, un anno dopo l'entrata in vigore della nuova legge sulla prescrizione di farmaci che proibiva a Medicare, grazie a una clausola inserita all'ultimo momento su pressione di Big Pharma, di negoziare e ottenere sconti. Medicare, per chi non lo sapesse, è il maggiore acquirente di farmaci negli Stati Uniti ed è finanziata da tutti i cittadini attraverso le tasse. Ma mentre gli acquirenti privati che acquistano all'ingrosso possono negoziare i prezzi, Medicare, che è un'agenzia pubblica, non lo può fare. Si tratta evidentemente di un grosso regalo del governo Bush a Big Pharma, probabilmente per contraccambiare soldi versati per finanziare le sue campagne elettorali. La cosa strana è che la clausola riguardava solo Medicare, e non l'altra agenzia governativa, Medicaid, che si occupa dei poveri e che può continuare a chiedere sconti. E non crediate che non possa succedere anche in Italia. L'Espresso ha pubblicato recentemente un articolo sui finanziamenti delle fondazioni create da vari politici: D'Alema, Quagliariello, Amato, Follini e chi più ne ha più ne metta.(3) Poteva mancare Big Pharma? Ma se la lobby non è sufficiente a sfamare le compagnie e i loro CEO, si può ricorrere alla frode. Dal 2003 al 2012, le multe pagate a seguito di condanne per marketing illegale e altre violazioni di legge sono aumentate di oltre il 500%. Nel 2003 c'erano state solo 9 multe per un totale di 967 milioni di dollari; nel 2011, erano già aumentate a 44. Nei primi 6 mesi del 2012 ne erano state pagate 19 per quasi 6.6 miliardi di dollari. E i responsabili di tutto ciò, dal punto di vista legale, sono i CEO. Evidentemente, al netto delle multe, garantiscono profitti talmente elevati da meritarsi i salari di cui sopra.

1. http://www.huffingtonpost.com/ethan-rome/big-pharma-ceo-pay_b_3236641.html

2. <http://healthcareforamericanow.org/wp-content/uploads/2013/05/ceo-earnings-table-2013-0507->

[for-web.pdf](#)

3. Di Nicola P. L'oro delle fondazioni. Il boom dei think tank. L'Espresso, 12 ottobre 2009
<http://espresso.repubblica.it/dettaglio/loro-delle-fondazioni%3Cbr-%3Eil-boom-dei-think-tank/2112053>

Monitorare le prescrizioni dei medici per favorire il marketing

Dal New York Times del 17 maggio 2013.(1) C'era un tempo in cui i rappresentanti di medicinali, per conoscere il comportamento prescrittivo del medico che avrebbero incontrato durante la loro visita promozionale, si recavano prima dal farmacista più vicino allo studio del medico e si facevano amichevolmente raccontare quali e quanti farmaci costui prescriveva. In questo modo durante il colloquio con il medico avevano modo di calibrare i loro argomenti in maniera più mirata e verosimilmente più efficace per l'industria. Negli Stati Uniti questo quadro è ormai in soffitta da un bel po', sostituito da un sistema informativo molto più raffinato. È infatti possibile per gli uffici marketing delle industrie farmaceutiche acquistare i dati di prescrizione dei singoli medici da ditte di ricerca di mercato (definite PDI – Prescription Drug Intermediary) che a loro volta li acquisiscono dalle farmacie. Tali informazioni possono poi essere incrociate con i dati dei medici (età, università frequentata, specialità) e con la frequenza delle patologie.

Una delle più importanti PDI, la IMS Health, raccoglie questo tipo di dati dal 1990 integrandoli con gli indennizzi assicurativi (che sono una miniera di informazioni) e aggiungendo dettagli su reddito istruzione e etnia dei pazienti. Un'applicazione, sviluppata su licenza dell'Università di Harvard, monitorando il passaggio di uno stesso paziente da diversi medici, è in grado di ricostruire la rete relazionale dei medici con particolare attenzione agli invii a consulenza specialistica, individuando i colleghi che hanno il ruolo di opinion leader. L'industria ritiene infatti che si possa conoscere molto bene il comportamento di un medico studiando le attività dei colleghi con i quali è in relazione; in questo modo vengono selezionati i medici da cui è più vantaggioso mandare un rappresentante o quelli da invitare a una conferenza, in modo da accelerare l'adozione dei nuovi farmaci.

Alcuni medici hanno manifestato disagio all'idea che i dati sensibili dei pazienti, se pure resi anonimi come prevedono le leggi, vengano usati per aumentare il consumo di farmaci. I medici possono rifiutare il consenso a che i loro dati di prescrizione vengano venduti dalle farmacie attraverso un programma messo a punto dall'AMA (American Medical Association), ma poco pubblicizzato e utilizzato da circa il 4% degli iscritti. L'AMA da parte sua, per altro, vende all'IMS Health informazioni sui propri iscritti. Naturalmente le ditte farmaceutiche sostengono che conoscere questi dati serve a fornire in modo finalizzato le informazioni di cui i singoli medici hanno maggiormente bisogno e che in questo modo aiutano i medici a prescrivere la medicina giusta ai diversi pazienti. Boehringer Ingelheim, per esempio, ha spiegato che usa dati assicurativi e di prescrizione per individuare quei medici che assistono pazienti affetti da bronchite cronica e che prescrivono poco il suo farmaco Spiriva.

A proposito di banche dati, e del loro uso perlomeno controverso, qualche settimana dopo (coincidenza?), il Guardian rivelava che gli Stati Uniti spiano i cittadini al telefono e sul web, attraverso un sistema segreto di acquisizione dei dati. La penetrazione del marketing nel cuore del rapporto medico-paziente, la reale garanzia per i cittadini dell'anonimato dei loro dati, l'aumento dei costi per la sanità pubblica dovuti a un marketing molto aggressivo, soprattutto sulle presunte novità, sono stati al centro, già nel 2011, di una serie di articoli comparsi sul New England Journal of Medicine in occasione di un'importante sentenza della Corte Suprema che bocciò una legge dello Stato del Vermont che proibiva alle farmacie la vendita di dati di prescrizione dai quali fosse identificabile il medico.(2-4)

In Italia, almeno in teoria, tutto questo non può accadere. Infatti le linee guida di regolamento regionale dell'informazione scientifica sul farmaco approvate dalla Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province autonome il 13 gennaio 2005,(5) al punto 6 prevedono che "gli ISF non possono chiedere al farmacista informazioni sulle abitudini prescrittive dei medici".

1. http://www.nytimes.com/2013/05/17/business/a-data-trove-now-guides-drug-company-pitches.html?_r=0&adxnnl=1&ref=health&pagewanted=all&adxnnlx=1369040544-UdoUNuvTzO69eIN89A5gTw
2. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1107614>
3. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1104460>
4. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMhle1107678>
5. http://www.regioni.it/fascicoli_conferen/Presidenti/2005/gen/13/informazione_farmaco.htm

In breve

Troppa medicina, troppo poca cura

In un editoriale che reca la firma della capo redattrice, di un'altra importante membro della redazione e di due noti autori di articoli e commenti sul tema, il BMJ introduce una serie di articoli collegati alla campagna Too Much Medicine lanciata dalla rivista stessa (www.bmj.com/too-much-medicine) (1). L'editoriale è preceduto da una citazione tratta da un libro di una dottoressa, medico di famiglia, che scrive spesso commenti per il BMJ: "Troppi test su gente sana e cure non sufficienti per gente malata peggiorano le disuguaglianze in salute e drenano professionalità, causando danni sia a coloro che hanno bisogno di trattamenti sia a coloro che non ne hanno bisogno" (2).

Una nota citazione potrebbe riassumere il senso dell'editoriale: "Prima di fare o far fare un test a un paziente, chiediti: cosa farò se il test è positivo? e cosa farò se il test è negativo? Se le due risposte coincidono, non fare o non far fare il test." Il primo articolo della serie riguarda l'embolia polmonare (3); mostra come una nuova tecnologia abbia aumentato dell'80% l'identificazione di emboli, molti dei quali, scrivono gli autori, non meritavano di essere individuati. La serie continuerà con articoli su malattie renali croniche, demenza, ADHD, COPD, depressione, carcinoma della tiroide e altri temi suggeriti da lettori e autori. Come i lettori di queste news sanno, l'eccesso di diagnosi non è legato solo all'introduzione di nuove tecnologia, ma soprattutto al cambio delle definizioni di malattia (gli esempi sono noti: ipertensione, diabete, osteoporosi, obesità, deficit cognitivi e un gran numero di malattie mentali) e all'invenzione di nuove malattie (disease mongering). Di fronte a scarsi benefici per pochi "nuovi" pazienti, vi è totale mancanza di benefici per la maggioranza o addirittura danno, compresi ansia e stigma, per altri. Le domande che sorgono spontanee sono: chi ha cambiato definizioni o inventato nuove malattie? Come? E perché? Non esiste una sola risposta, colpevoli e meccanismi cambiano caso per caso. Ma forse vi è un comune denominatore: la ricerca di maggiori profitti mediante la creazione di un vero e proprio mercato della salute. Forse basta opporsi a questa mercificazione, rifiutandola con una buona dose di sano scetticismo, per evitare di cadere nella trappola di troppa medicina e troppo poca cura. Per farlo, c'è bisogno di un'alleanza tra professionisti della salute, pazienti e cittadini in generale. Per aiutare la creazione di quest'alleanza, il BMJ pubblicherà anche una versione non professionale degli articoli di questa serie in collaborazione con un'associazione di consumatori britannica. E in Italia?

1. Glasziou P, Moynihan R, Richards T, Godlee F. Too much medicine; too little care. *BMJ* 2013;347:f4247

2. McCartney M. The patient paradox: why sexed up medicine is bad for your health. Pinter and Martin, 2012

3. Weiner RS, Schwartz L, Wooloshin S. When a test is too good: how CT pulmonary angiograms find pulmonary emboli that do not need to be found. *BMJ* 2013;347:f3368