

Lettera di informazione periodica

Esce ogni 2-3 mesi; contiene le notizie più significative già pubblicate sul sito www.nograzie.eu
e su facebook https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999

Lettera n. 29 - Aprile 2014

Indice	
1. Medici e Ordini	2
2. Multa! Dell'Avastin e del Lucentis	4
In breve Johnson & Johnson: 2.2 miliardi di dollari Pfizer: 10.6 milioni di euro Roche e Novartis: oltre 182 milioni di euro	7
3. Conflitti d'interesse Legislazione europea sugli interferenti endocrini Mai chiedere all'oste se il suo vino è buono! Giappone: la vicenda del valsartan	11
4. ECM Cosa sono le MCCs e a cosa servono?	13
5. Accesso ai farmaci Sud Africa vs Big Pharma per gli antiretrovirali	14
6. Buone pratiche	15

1. Medici e Ordini

All'inizio di febbraio apprendiamo dalla stampa che il presidente dell'Ordine dei Medici di Milano, dott. Rossi, mette in discussione la decisione, assunta dal dott. Bianco, presidente della Federazione Nazionale degli Ordini (così veniamo a conoscenza anche di questa decisione), di consegnare ai nuovi medici iscritti all'ordine un regalo della Sanofi, il Manuale di Diagnostica e Terapia, prezzo di copertina 99 euro. Il momento scelto per la consegna è di una qualche solennità (la cerimonia del Giuramento di Ippocrate) e nell'occasione potrà partecipare un rappresentante della Sanofi.

Per i NoGrazie questa decisione è sbagliata, perciò decidiamo di intervenire.

Il 6 Febbraio 2014, assieme all'Osservatorio Italiano sulla Salute Globale (OISG), alla Rete Italiana per l'Insegnamento della Salute Globale (RIISG) e al Centro Studi e Ricerche in Salute Internazionale e Interculturale (CSI), abbiamo spedito al Dott. Amedeo Bianco, Presidente della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri (Fnomceo), la seguente lettera:

"Consapevole dell'importanza e della solennità dell'atto che compio e dell'impegno che assumo, giuro di esercitare la medicina in libertà e indipendenza di giudizio e di comportamento rifuggendo da ogni indebito condizionamento.(1) Così inizia il giuramento che i giovani medici pronunceranno anche quest'anno prima di essere ammessi al proprio Ordine. Ma quest'anno c'è una novità. Assieme al testo del giuramento e al numero di iscrizione all'Ordine, i giovani medici potranno ricevere anche un costoso testo in regalo da parte di una multinazionale del farmaco, la Sanofi Aventis. Nota per i suoi farmaci ma anche, a quanto si legge sulla stampa internazionale, per qualche problema con le autorità costituite: una multa da oltre 95 milioni di dollari per aver maggiorato artificiosamente il prezzo di medicinali destinati ai poveri, assistiti da Medicaid, negli Stati Uniti,(2) un'altra da oltre 40 milioni di Euro comminata dall'Autorità Garante per la Concorrenza in Francia per abuso di posizione dominante.(3) una condanna in Algeria per fatturazioni false con multa da 20 milioni di Euro, (4) e, in un'indagine ancora in corso a cui l'azienda promette di collaborare, l'accusa di aver pagato tangenti a medici di 79 ospedali cinesi per aumentare le vendite.(5) La ditta era stata sulle prime pagine dei giornali anche in un passato più lontano quando, dopo aver registrato l'eflornitina per il trattamento della malattia del sonno nel 1990, ne aveva bloccato la produzione perché poco remunerativa nel 1995, lasciando che la malattia fosse trattata solo con melarsoprolo, tossico e poco efficace, per reimmetterlo nel mercato nel 2001 come crema per l'irsutismo nelle donne.

L'accordo prevede che il libro sia distribuito ai singoli neo iscritti quando vanno a ritirare il tesserino di iscrizione. Ma Sanofi Aventis in un suo comunicato stampa scrive, con il chiaro fine di valorizzare la sua immagine, "di aver previsto, in accordo con il Comitato centrale di Fnomceo, un saluto puramente istituzionale e commemorativo durante il momento comunemente noto come Cerimonia del giuramento di Ippocrate per i neo laureati", ovviamente solo dietro espresso consenso da parte dei singoli Ordini locali. Potrà quindi succedere che il primo atto proposto dagli Ordini dei Medici ai nuovi medici sia ricevere, contrariamente a quanto appena giurato, un regalo del valore di 99 Euro (questo il prezzo di mercato del volume) da un produttore di farmaci. Qualcuno dirà: ricevere un regalo da parte di una ditta non implica alcun obbligo di comportamento da parte del giovane medico che ha appena giurato. Ma attenzione: il conflitto di interessi è una condizione, non un comportamento: non c'è bisogno che il giudizio del professionista sia influenzato né che il suo comportamento arrechi danni a chicchessia; è sufficiente che esista un legame che potrebbe comprometterne l'indipendenza, come scrive l'AIFA in un suo editoriale.

Il Gruppo Nograzie (www.nograzie.eu) esprime pertanto tutto il suo dissenso contro questo possibile atto e suggerisce ai nuovi medici che eventualmente si trovassero in tale imbarazzante situazione di pronunciare il loro primo, dignitoso e ben chiaro "No, grazie". Chiede anche alla Fnomceo di rinunciare all'accordo con Sanofi Aventis, che poco beneficio può trarre agli Ordini, mentre servirebbe senza dubbio a ripulire l'immagine di una multinazionale che, come risulta chiaro dagli esempi citati, sente il bisogno di farsi perdonare innumerevoli colpe."

- 1. http://www.fnomceo.it/fnomceo/showArticolo.2puntOT?id=350
- 2. http://www.google.com/hostednews/afp/article/ALegM5i5oYNWJ4GZeApPccmYEF4sKB-86g?hl=en
- 3. http://www.liberation.fr/economie/2013/05/14/sanofi-aventis-condamne-a-406-millions-d-euros-d-amende_902707

- 4. http://www.ansa.it/ansamed/it/notizie/stati/francia/2012/05/02/Algeria-False-fatturazioni-condanna-Sanofi-Aventis_6806558.html
- 5. http://www.telegraph.co.uk/finance/newsbysector/pharmaceuticalsandchemicals/10230631/Sanofidragged-into-China-bribery-scandal-with-media-report.html
- 6. http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/i-medici-di-fronte-al-conflitto-di-interesse

Il Dott. Bianco ci ha risposto il 18 Febbraio precisando che "non sono vigenti ed ancor meno cogenti accordi tra Fnomceo e Sanofi per una specifica modalità di distribuzione, a titolo gratuito, del manuale", che "ad ogni Ordine Provinciale è stata comunicata la possibilità di avvalersi di un incontro con un funzionario della Sanofi per valutare autonomamente l'adesione o meno all'iniziativa che non ha scopi pubblicitari anche nella sua configurazione editoriale", che "in conclusione Fnomceo respinge come infondato ogni rilievo su presunte cadute di attenzione relative ai profili d'indipendenza e decoro delle Istituzioni, a maggior ragione dei giovani che accedono alla Professione".

La risposta del Dott. Bianco contiene sicuramente qualche bugia o imprecisione. Primo perché il manuale, nella sua configurazione editoriale, mette in bella evidenza il logo Sanofi, oltre ad essere impacchettato assieme a una brochure pubblicitaria della stessa ditta. Secondo perché il 20 Febbraio Sanofi annuncia di voler ritirare la sua presenza al giuramento d'Ippocrate dei neo-iscritti agli Ordini dei Medici, segno evidente della preesistenza di un accordo su questa presenza.

Il 23 Febbraio scriviamo nuovamente al Dott. Bianco, questa volta anche a nome del Segretariato Italiano Studenti di Medicina (SISM), che all'inizio aveva inviato una sua lettera a Fnomceo, oltre che degli altri firmatari. In questa lettera facciamo notare come sul tema vi siano percezioni e posizioni differenti e difficili da affrontare tramite scambi epistolari. "Per questo motivo, torniamo a scriverle con la proposta di aprire un tavolo di riflessione e confronto tra Fnomceo e i firmatari della presente lettera, per iniziare quello che ci auguriamo possa essere un proficuo dibattito sull'argomento che, come dimostrato da un'ampia letteratura internazionale, è sempre più di attualità nonché centrale ai fini dell'indipendenza e della credibilità della nostra professione."



Articolo del 7 marzo sul Venerdì di Repubblica

Il 17 Marzo 2014, non avendo ricevuto nessuna risposta a questa seconda lettera, e nessun invito a un tavolo di discussione, scriviamo nuovamente al Dott. Bianco: "Il 23 febbraio scorso le abbiamo inviato la lettera allegata. Ci dispiace notare che non ci ha finora degnato di una risposta. Eppure chiedevamo solamente un incontro su un tema, quello delle relazioni tra medici e industria della salute, che Fnomceo dovrebbe ritenere di grande rilevanza, come dimostrato dalle reazioni all'accordo con Sanofi Aventis per la distribuzione del manuale Roversi ai neo iscritti agli Ordini dei Medici. Come sicuramente saprà, molti ordini provinciali si sono rifiutati di procedere alla distribuzione dei manuali. Dato che riteniamo importante, indipendentemente dal caso in oggetto, affrontare il tema, per stimolare Fnomceo a prendere una posizione che faciliti la prevenzione di conflitti d'interesse ed eviti di far diventare i medici strumenti di marketing da parte dell'industria, ribadiamo la nostra proposta di fissare un incontro che possa avviare una fase di dialogo. Qualora lei ritenesse di non dover accogliere la

nostra richiesta, renderemo pubblica la nostra richiesta e cercheremo di aprire un dibattito che obblighi Fnomceo a prendere posizione."

Il 21 Marzo arriva finalmente la risposta del Dott. Bianco. Si scusa per il ritardo, motivato dal "fatto che l'incontro è stato inserito in un'attività sistematica di confronto sulla revisione del Codice che, come certamente Le è noto, tratta ampiamente la materia costituendo di fatto quella posizione della Fnomceo che Lei invoca." E conclude scrivendo che ci "perverrà nei prossimi giorni uno specifico invito."

Oggi è il 25 Marzo e non è ancora arrivato l'invito. Vi terremo informati sui futuri sviluppi della vicenda.

Anche Il Fatto Quotidiano ci cita parlando di questa vicenda e di un'altra trattata nella Lettera precedente: http://www.ilfattoquotidiano.it/2014/03/23/sanita-quando-lindustria-farmaceutica-neapprofitta/923088/

2. Multa!

Dell'Avastin e del Lucentis ormai si sono dette moltissime cose; facciamo un riepilogo degli aspetti tecnici e nelle conclusioni trattiamo punti che non ci pare siano emersi nel dibattito di questi giorni.

- A Bevacizumab (Avastin®), un farmaco di Roche registrato per il trattamento del carcinoma del colon-retto, è risultato efficace anche nel trattamento delle maculopatie essudative (DMA, DME, RVO, MMD)⁽¹⁾ e del glaucoma neovascolare, al punto che, nel maggio 2007⁽²⁾ era stato inserito nelle liste della legge 648/96. Tali liste contengono farmaci il cui utilizzo nelle indicazioni specifiche è autorizzato da AIFA nonostante l'Azienda farmaceutica non abbia provveduto alla registrazione dell'indicazione, in quanto AIFA ha valutato sussistere le evidenze di efficacia e sicurezza da studi clinici almeno di fase II, tali da autorizzarne l'uso⁽³⁾. Per questa ragione, i medicinali contenuti in tali elenchi sono erogabili a totale carico del SSN. Nel caso del bevacizumab, proprio per il trattamento della DMLE, una iniezione di bevacizumab ha un costo per il SSN pari a circa 15 euro.
- Alla fine del 2008 viene autorizzata da AIFA l'immissione in commercio di un nuovo farmaco, un cosiddetto *me too*, (cioè un farmaco che è strutturalmente molto simile ad un altro già noto) (4), il ranibizumab (Lucentis®) di Novartis per il trattamento della DMLE. Una iniezione di ranibizumab aveva inizialmente un costo per il SSN pari a 1.100 euro poi sceso a circa 900 e ad oggi si attesta a circa 650 euro.
- A Nel marzo 2009, a seguito dell'immissione in commercio del ranibizumab per il trattamento della DMA e con le successive estensioni di indicazione, AIFA ha provveduto ad escludere progressivamente il bevacizumab dalle liste della 648/96 fino a cancellarlo completamente nell'ottobre 2012⁽⁵⁾, sottraendogli pertanto il quadro legale che, sulla base delle evidenze disponibili di rapporto positivo di efficacia e sicurezza, ne aveva consentito, fino a quel momento, l'uso consolidato sui pazienti in ambito oculistico. Di conseguenza ne è stato impedito l'utilizzo a carico del SSN, consentendone l'uso solo sotto la responsabilità diretta del singolo medico in base all'art 3 della legge n.94/1998.
- ▲ La motivazione addotta da AIFA a supporto della progressiva eliminazione di Avastin® dalle liste della Legge 648/96 è stata il rispetto della normativa che un farmaco può essere incluso in tali liste solo in caso di non esistenza di una valida alternativa terapeutica *on-label*.

- A Già nel 2009 la Regione Emilia Romagna con la delibera 1628, aveva legiferato per il mantenimento nel proprio SSR dell'utilizzo *off-label* di bevazizmab per la cura delle maculopatie degenerative legate all'età (DMA).
- A febbraio 2012 una nota dell'AIFA inviata alla Direzione Sanità della Regione Emilia Romagna afferma: "un'ulteriore estensione dell'uso *off-label* dell'Avastin non appare legittimo dal punto di vista normativo e scientifico, al di là del risparmio di spesa che potrebbe conseguirne". Da osservare che si era già in piena preparazione della *spending review*. (6)
- A Nello stesso anno, la Regione Emilia Romagna aveva analizzato ulteriormente le evidenze di letteratura disponibili per i due farmaci e alla luce degli elementi raccolti aveva pubblicato un rapporto tecnico⁽⁷⁾ su efficacia e sicurezza del bevacizumab intravitreale nel trattamento della Degenerazione Maculare Legata all'età (DMA) che concludeva così: "Alla luce della sostanziale sovrapponibilità fra i due farmaci in termini di benefici e rischi e in considerazione di un costo 70 volte superiore di ranibizumab, la Commissione Regionale del Farmaco ritiene che il bevacizumab dovrebbe essere il farmaco di prima scelta nella terapia della DMLE anche ai fini della sostenibilità complessiva della spesa sanitaria." Il documento aveva inoltre valutato le implicazioni economiche della scelta tra bevacizumab e ranibizumab. Nel rapporto infatti si legge: "Le terapie intraculari con bevacizumab e ranibizumab hanno un costo molto diverso: ranibizumab ha un prezzo ex factory pari a 1.100,00 euro per fiala monouso da 0,23 ml mentre bevacizumab nella confezione da 100 mg ha prezzo ex factory pari a 321,85 euro. Poichè la dose di bevacizumab da utilizzare è molto piccola rispetto alle confezioni commerciali, è necessario frazionarlo in unità posologiche per uso oculistico; il frazionamento viene eseguito nei laboratori galenici delle Aziende Sanitarie della Regione Emilia-Romagna seguendo un protocollo condiviso; il costo di una unità posologica di bevacizumab è inferiore a 16,00 euro. La stima di spesa per ogni paziente per un anno di trattamento con ranibizumab è pari a 13.700,00 euro rispetto ai 194,00 euro del bevacizumab (pari ad un rapporto di 1:70). Il numero di cicli di trattamento (ove per ciclo di trattamento si intende una iniezione al mese per 3 mesi consecutivi) con bevacizumab nel corso del 2011 nella Regione Emilia-Romagna è stato di 4.078 con un costo di 198.154,00 euro. Lo spostamento della prescrizione su ranibizumab comporterebbe una spesa incrementale di oltre 15 milioni di euro all'anno."
- È così quantificato il danno provocato dalla cancellazione del bevacizumab dalle liste della 648/96 per la sola Regione Emilia-Romagna.
- A Sempre nel 2012 l'AIFA ha pubblicato un comunicato di alert sull'uso intravitreale di bevacizumab recepito da EMA, che ha indotto anche le Regioni più lungimiranti e critiche a trasmettere tale segnalazione alle Aziende Sanitarie chiedendo la sospensione dell'uso intravitreale di Avastin®,
- A Sono state quindi modificate alcune modalità prescrittive che, inevitabilmente, sono andate esclusivamente a vantaggio delle aziende farmaceutiche, senza offrire alcun valore aggiunto ai pazienti.
- Alla luce delle obiezioni sollevate dalla Regione Emilia-Romagna, dalla Regione Veneto e anche dalla Società Oftalmologica Italiana (SOI), le stesse hanno presentato istanza di partecipazione al procedimento dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (Anti-Trust), richiesta poi accolta.⁽⁸⁾
- Al termine di questa complessa istruttoria, l'Autorità ha deliberato la condanna e la relativa sanzione salita alla ribalta delle cronache in queste settimane. (9)
- ▲ Va segnalato che si sono verificati casi analoghi di immissione in commercio di nuovi farmaci per indicazioni per le quali erano presenti altri farmaci nella lista 648/96. Tocca però registrare che attualmente tali farmaci non sono stati cancellati dalle liste della 648/96, né tantomeno con la tempestività osservata per il farmaco di Novartis. Va precisato peraltro che l'impatto economico di questi farmaci non è deflagrante come quello del ranibizumab e nonostante ciò,

proprio l'analogo del ranibizumab è stato tempestivamente eliminato dalle liste della Legge 648/96.

▲ Vi sono altri esempi che è possibile sviluppare se, come associazione, desideriamo fare un'approfondimento specifico e continuativo su questo argomento. Ad esempio, basta leggere il punto 174 della delibera sul caso Avastin-Lucentis del 27.02.2014 della Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato.

Il caso Avastin/Lucentis solleva diverse riflessioni, alcune delle quali non sembra poi siano emerse negli articoli di stampa.

- Ad esempio l'impossibilità da parte di un'Azienda Sanitaria o di una Regione di richiedere la registrazione di un farmaco per un'indicazione per la quale l'Azienda non ha interesse ad andare a registrazione. Le *royalties* sarebbero comunque assicurate all'Azienda farmaceutica proprietaria del brevetto, si assicurerebbe al contempo l'accesso a terapie con evidenze di efficacia e sicurezza ai pazienti, il tutto a costi non speculativi.
- ▲ Inoltre, la decisione presa dal Ministro della Salute del governo Monti che normativamente, dall'inizio del 2013, ha impedito di inserire nelle gare pubbliche di acquisto dei farmaci la sovrapponibilità terapeutica delle molecole, pratica invece già diffusa da anni in alcune agenzie regionali per gli acquisti e in diverse aziende sanitarie che effettuavano gli acquisti in comune, centralizzando questa facoltà tecnica, basata su studi ed evidenze di letteratura, riservando solo all'AIFA la facoltà di definire le sovrapponibilità (10)

È stato annunciato che l'Aifa sarà riformata: come?

È interesse anche dei cittadini e di associazioni come la nostra poter concorrere alle decisioni di riforma. Innanzitutto chiediamo che sia modificata l'attuale normativa che impedisce scelte tecniche sulle sovrapponibilità terapeutiche a livello delle strutture/istituzioni sanitarie che hanno assicurato invece in questi anni appropriatezza delle cure e contemporaneamente risparmi per il SSN, assicurando i trattamenti più efficaci e sicuri ai pazienti, ma non prescindendo mai dalla necessità di assicurare farmaci con le più solide evidenze di efficacia e sicurezza.

Nella valutazione del *place in therapy* dei farmaci non si deve, né si può prescindere da una valutazione anche della sostenibilità economica quale criterio di eticità al fine di poter continuare ad assicurare un servizio sanitario universalistico in un quadro in cui i costi per la salute aumentano continuamente e i tagli sono continui e progressivi.

Il 13 marzo scorso la stampa ha pubblicato la notizia di un intervento legislativo sul tema dei farmaci *off-label*, attraverso un decreto legge proposto dal Ministro della Salute al CdM del 14 marzo.

L'ipotesi di intervento, così come presentato dalla stampa, ci pare un intervento frettoloso e con contenuti che:

- ▲ oscurano l'approccio metodologico dell'anti-trust;
- A dal punto di vista scientifico l'AIFA non sembra nemmeno tenuta a considerare studi già esistenti;
- A l'iniziativa sembra non prevedere il confronto con le strutture sanitarie pubbliche;
- ▲ infine sembra supina agli orientamenti delle Aziende del farmaco in nome di una proprietà del brevetto che nulla sembra avere a che vedere con i reali interessi dei pazienti-cittadini.

Sarà utile ed interessante tenere monitorato con attenzione lo sviluppo degli eventi.

- 1) DMA= Degenerazione Maculare Senile di tipo umido; DME= Edema maculare diabetico; RVO=Edema maculare da Occlusione Venosa Retinica; MMD=Degenerazione maculare miopica
- 2) G.U. 28 maggio 2007 N. 122
- 3) Finanziaria 2008, art. 1 comma 8
- 4) BIF 228
- 5) Determinazione AIFA del 18/10/2012 pubblicata sulla G.U. 252 del 27 ottobre 2012
- 6) comunicazione della Regione prot n. 276555 del 23 novembre 2012.
- 7) Documento CRF N. 168
- 8) Delibera del 27.02.2014 della Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato.
- 9) pag. 99 della delibera 27.02.2014
- 10) Determinazione AIFA n. 204/2014 del 6 marzo 2014

In breve

Johnson & Johnson: 2.2 miliardi di dollari

La multa è una delle più alte mai pagate nella storia degli USA ed è conseguenza di una lunga indagine federale sull'illegale promozione commerciale di tre farmaci (gli antipsicotici risperidone e paliperidone, e la nesiritide per lo scompenso cardiaco), promozione che comprendeva pagamenti a medici e farmacisti che facessero aumentare le vendite.(1) Alcuni medici erano pagati anche per fare lezioni e conferenze, sempre allo scopo di aumentare le vendite. Omnicare, un grande gruppo di farmacisti specializzati nel fornire farmaci alle residenze per anziani, ha ricevuto da Johnson & Johnson milioni di dollari per indurre i suoi funzionari a impegnarsi attivamente per promuovere l'uso del risperidone e di altri farmaci. I 2.2 miliardi di dollari della multa comprendono 1.72 miliardi di risarcimenti al governo federale e agli stati, una penale di 485 milioni, e un premio di 167.7 milioni per le talpe che hanno svelato la frode. In aggiunta alle multe, la Johnson & Johnson ha firmato una promessa di integrità aziendale: nei prossimi 5 anni modificherà il suo modo di fare affari. Potrà anche recuperare bonus e incentivi che aveva concesso ai funzionari e manager che hanno perpetrato la frode. In precedenza una sua sussidiaria, la Janssen Pharmaceuticals, aveva pagato una multa di 1.1 miliardi al Medicaid dell'Arkansas per marketing ingannevole del risperidone.(2) Maggiore era stata la multa comminata a GlaxoSmithKline nel 2012: 3 miliardi di dollari per marketing illegale, occultamento di dati sulla sicurezza e falso in bilancio.(3) Minore quella affibbiata alla Abbott Laboratories nel maggio del 2012: 1.6 miliardi di dollari per marketing illegale dell'acido valproico.(4) Da gennaio 2009 il Ministero della Giustizia USA ha incassato quasi 12 miliardi di dollari in multe per marketing illegale; per esempio, per la promozione del risperidone per la cura di ansia, agitazione, depressione, ostilità e confusione in pazienti anziani con demenza, quando l'unica indicazione autorizzata è la schizofrenia. Commentando la multa alla Johnson & Johnson, il procuratore capo Stuart Delery ha detto: "Come pazienti e consumatori abbiamo il diritto di fidarci delle affermazioni dell'industria farmaceutica. Come contribuenti abbiamo il diritto di essere sicuri che le spese del governo siano appropriate. Ecco perché il governo persegue in maniera aggressiva, con tutti gli strumenti di legge a disposizione, le ditte che corrompono il nostro sistema sanitario".

- 2. Hopkins Tanne J. US judge fines Johnson & Johnson \$1.1bn for misleading marketing of risperidone. BMJ 2012;344:e2772
- 3. Roehr B. GlaxoSmithKline is fined record \$3bn in US. BMJ 2012;345:e4568
- 4. Roehr B. Abbott pays \$1.6bn for promoting off label use of valproic acid. BMJ 2012;344:e3343

Pfizer: 10.6 milioni di euro

Il Consiglio di Stato ha bocciato una sentenza del Tar del Lazio e ha dato ragione all'Antitrust, che nel gennaio 2012 aveva multato la multinazionale Pfizer per 10.6 milioni di euro per abuso di posizione dominante, con conseguente mancato risparmio di 14 milioni per il SSN.(1) Pfizer dovrà ora pagare la multa e rifondere all'Antitrust e ad Assogenerici, che aveva fatto ricorso, 10.000 euro ciascuna per le spese legali. Oggetto del contendere la strategia messa in atto da Pfizer a difesa del latanoprost, farmaco leader del mercato per la cura del glaucoma, la cui scadenza brevettuale era fissata a settembre 2009. Dall'istruttoria avviata dall'Antitrust su denuncia di Ratiopharm Italia, interessata alla produzione del generico, Pfizer ha messo in atto un "grave illecito concorrenziale" rendendo più oneroso il costo effettivo di ingresso sul mercato, ritardando di almeno sette mesi la commercializzazione dei relativi equivalenti e mantenendo di fatto l'esclusiva di vendita del latanoprost anche a brevetto scaduto. "La strategia di Pfizer - ha dettagliato l'Antitrust - è consistita nell'aver prolungato artificiosamente tale protezione dal settembre 2009 al luglio 2011 e, successivamente, al gennaio 2012, per allinearla a quella in vigore negli altri Paesi europei. I produttori di farmaci generici si sono così trovati in un clima di incertezza giuridica sulla possibilità di commercializzare le specialità equivalenti". Di diverso avviso il Tar del Lazio, che aveva del tutto ribaltato la decisione dell'Antitrust ritenendo l'istruttoria del Garante priva degli elementi necessari a sostenere l'accusa di abuso di posizione dominante. La vertenza è approdata infine al Consiglio di Stato su ricorso presentato dal Garante e da Assogenerici, l'associazione dei produttori di farmaci fuori brevetto, a sostegno del settore. Soddisfatto il commento del presidente Antitrust, Giovanni Pitruzzella: "La definitiva conferma del provvedimento dell'Autorità appare un passo in avanti molto importante nella delicata materia dell'applicazione della disciplina antitrust a condotte poste in essere dai titolari dei diritti di brevetto, il cui esercizio abusivo trova un insormontabile ostacolo nell'azione dell'Autorità a tutela del corretto funzionamento del mercato: si tutelano in questo modo non solo le imprese concorrenti, ma anche i consumatori e, nel caso specifico, i contribuenti che con le loro imposte finanziano il SSN".

1. http://www.sanita.ilsole24ore.com/art/giurisprudenza/2014-01-16/PFIZER_MULTA_CASSAZIONE-060956.php?uuid=Abcx1dGJ

Roche e Novartis: oltre 182 milioni di euro

Ci limitiamo a riportare alcuni brani significativi della recente sentenza dell'Autorità Garante per la Concorrenza e il Mercato (AGCM), liberamente scaricabile dal sito della stessa e che consigliamo vivamente di leggere.(1)

"A partire dal 2007, quando Novartis ha avviato la distribuzione europea del Lucentis, a fronte dell'ormai diffuso impiego off-label di Avastin in ambito oftalmico la società si è posta la questione di come proteggere il proprio mercato del prodotto, interrogandosi sulla possibilità di coinvolgere direttamente la licenziante del proprio farmaco, cioè Genentech, e la sua controllante Roche."

"La vicenda risulta ben ricostruita da uno scambio di mail intercorso nell'aprile 2007 all'interno del gruppo Novartis. In particolare, il capo dei servizi legali di Novartis Farma (Country Legal Head) considera con il suo amministratore delegato ("a.d.") che "i temi, in estrema sintesi, sono: a) Genentec[h] ha una obbligazione verso Novartis avendole licenziato la molecola in Europa per uso oftalmico. Se adesso l'altro soggetto (Roche) che ha ricevuto licenza per un uso diverso (oncologico) dà, magari suo malgrado e senza responsabilità, adito ad una violazione dei diritti acquisiti da Novartis, Genentec[h] deve intervenire. Così ha fatto per tutelare sé stessa in USA imponendo di indicare sul prodotto oncologico l'esclusività di tale uso". La questione viene quindi sottoposta dai più alti dirigenti della filiale italiana direttamente alla casa madre."

"In risposta alla mail appena citata, il dipartimento legale della casa madre (nella persona di un

Legal Counsel) sottolinea come in una prospettiva squisitamente contrattuale Novartis non abbia mezzi a disposizione per fermare le vendite di Avastin destinate a uso oftalmico, e al contempo sia importante che la società non venga mai percepita intenta a ostacolare l'uso dell'Avastin: "possiamo fare poco per fermare Avastin off-label ai sensi del nostro contratto con Genentech. [...] Dal momento che Avastin non è il nostro prodotto, possiamo fare poco da una posizione contrattuale. Genentech mantiene i diritti di Avastin per gli USA, con Roche che detiene i diritti extra-USA. E' dunque importante che non siamo visti "bloccare" l'uso di Avastin poiché questo non è il nostro prodotto. Dobbiamo invece cercare di assicurare l'accesso a Lucentis, il prodotto che riteniamo sia meglio tagliato per il trattamento dell'AMD."

"Dopo tale rilievo, come visto risalente al 2007, a partire dal 2008 si assiste a un progressivo aumento di attività di Roche – nella sua qualità di MAH del farmaco, e in quanto tale unico soggetto legittimato ad agire presso le autorità competenti – volte a ottenere avvertenze e limitazioni relative all'uso off-label di Avastin da parte di diverse agenzie del farmaco: tali attività, intensificatesi dopo l'invio di una DHCP a cavallo tra il 2008 e 2009, consisteranno in varie richieste a EMA di apportare apposite modifiche al RCP di Avastin."

"A fronte di tali circostanze, risultano agli atti numerosi e rilevanti documenti che consentono d'inquadrare le attività delle imprese parti in un vasto scenario collusivo, finalizzato a differenziare artificiosamente Avastin e Lucentis attraverso l'enfatizzazione dei rischi derivanti dall'uso intravistreale del primo farmaco e il corrispondente richiamo a un'asserita maggior sicurezza del secondo, sfruttando in tal senso anche la circostanza che solo Lucentis disponeva di apposita AIC per usi oftalmici in quanto per Avastin non erano invece mai state richieste registrazioni corrispondenti da parte del suo MAH."

"La reciproca volontà di concordare una simile "differenziazione" tra prodotti facendo leva sull'ottenimento di apposite variazioni del RCP di Avastin emerge nella maniera più lampante in una mail datata 3 maggio 2012, inviata dall'a.d. di Roche Italia ad alcuni dei suoi massimi dirigenti e all'a.d. di Novartis Farma, dove si legge quanto segue: "Per favore, a che punto siamo con le attività di "differenziazione" dei 2 prodotti? La modifica in scheda tecnica [RCP]? A maggio avremmo dovuto avere qualche intervento regolatorio, corretto?"

"La mail, peraltro, risulta essere stata provocata da un messaggio dell'a.d. di Novartis Farma che segnalava all'a.d. di Roche Italia la notizia di una conferenza stampa appena tenuta dall'a.d. della capogruppo Roche, riportata a livello internazionale dalla stampa generalista con il titolo: "il CEO di Roche dice che Lucentis è il miglior farmaco per la cura della vista, non Avastin". Il messaggio si conclude quindi con la speranza che la notizia riceva ampia copertura mediatica "anche in Italia."

"Il piano di "differenziazione" perseguito dalle imprese Parti si è concretizzato in una serie di attività poste in essere dai gruppi Roche e Novartis per evidenziare in maniera artificiosa profili di specifica pericolosità dell'uso intravitreale di Avastin, pur nel dubbio della significatività dei dati a tal fine impiegati. In una mail indirizzata già nel marzo 2012 dal responsabile della farmacovigilanza di Roche Italia (Drug Safety Manager) al suo a.d., in risposta a una richiesta di quest'ultimo sull'eventuale esistenza/consistenza di eventi avversi riconducibili all'uso off-label dell'Avastin, si legge infatti: "sono andato a guardare come è la situazione nel database di AIFA, ci sono 13 segnalazioni delle quali 4 sono casi di letteratura inseriti da noi come previsto dalla normativa vigente. Le altre 9 segnalazioni provengono dalle regioni del nord dove storicamente si segnala di più."

"All'interno di Roche la consapevolezza dell'efficacia e sicurezza degli impieghi oftalmologici di Avastin appare per altro verso piena. In un documento circolato tra la dirigenza di Roche Italia, ad esempio, l'uso di Avastin e Lucentis per la cura di patologie della vista vengono messi sullo stesso piano, facendo presente che un conoscente "ha una sua parente che dovrebbe sottoporsi al trattamento con Avastin/Lucentis per la [AMD] e [...] chiedeva chi dei nostri medici poteva fornirgli delle informazioni. So che per quello che ci riguarda è un fuori indicazione e non siamo autorizzati

a fornire info ma qui stiamo parlando di un consiglio ad un collega". Significativa, al proposito, è altresì la circostanza che la stessa Roche Italia, pur dichiarando di non disporre di dati complessivi sugli usi off-label oftalmici di Avastin in Italia, abbia ammesso di aver effettuato ancora nel 2013 vendite dirette del farmaco – ancorché per quantità limitate – a cliniche private specializzate nelle cure della vista, dunque nella piena consapevolezza della destinazione di tale prodotto a impieghi oftalmici fuori registrazione."

"Numerose sono inoltre le evidenze agli atti circa la sostanziale strumentalizzazione operata all'interno del gruppo Novartis dei profili di sicurezza del prodotto commercializzato da Roche, Avastin. La capogruppo Novartis infatti, lungi dal concentrarsi sull'esclusiva promozione del proprio farmaco Lucentis – come sarebbe stato lecito attendersi, e del resto consigliato dal suo stesso ufficio legale interno (v. supra, §97) – ha approntato una complessa serie di attività volte a sviluppare e diffondere il più ampiamente possibile una percezione di maggior pericolosità di Avastin, a tale scopo spingendosi addirittura a predisporre apposite pubblicazioni scientifiche e piani di comunicazione mirati."

"Esemplare in tal senso è un documento dell'inizio del 2013 dove si mostra l'intento di difendere le vendite di Lucentis – con particolare riferimento a Francia e Italia – "generando e comunicando preoccupazioni per la sicurezza di Avastin". Tutto ciò si mostra in linea con un piano incentrato sul "continuare a spingere messaggi sui rischi per la sicurezza di Avastin" che, per le filiali nazionali, viene specificato nel senso di una "comunicazione efficace dei rischi per la sicurezza di Avastin emergenti e delle questioni metodologiche degli studi comparativi attraverso comunicazione interna (materiali MA/MSL, FAQs, SciOps training support) ed esterna: convegni, finanziamento di pubblicazioni di revisioni degli studi comparativi, articoli sul ranibizumab come tx in pazienti con co-morbidità."

"Nel medesimo documento, quindi, la casa madre Novartis provvede a dettagliare il compito delle filiali nazionali nel senso di "produrre e diffondere proattivamente e in tempo utile materiale aggiornato su rapporti relativi a eventi avversi di Avastin per usi fuori licenza". In maniera simile rileva pure un altro studio interno di Novartis, risalente all'inizio del 2013 e in cui, una volta individuati una serie di Stati UE (tra cui l'Italia) quali "pericolo maggiore" per l'esistenza di usi off-label di Avastin, si parla di "fare leva sui dati di sicurezza e le dichiarazioni dei regolatori contro l'uso intraoculare fuori licenza di bevacizumab per l'AMD al fine di evitare l'erosione off-label."

"Significativamente, le attività di condizionamento informativo si fanno più sostenute proprio quando la pubblicazione dei risultati di studi comparativi indipendenti (supra, §§73 ss.) ha fatto venir meno la mancanza di dati e percezioni condivise in merito a efficacia e sicurezza degli usi offlabel di Avastin: come si vedrà meglio qui di seguito, infatti, dal momento che Roche non aveva provveduto a svolgere ricerche in proposito (o quantomeno a renderle pubbliche), è stato solo con gli studi CATT e IVAN che sono divenuti disponibili dati comparativi tali da rendere i medici più confidenti nell'uso di Avastin in ambito oftalmico."

"Al fine di difendersi da tale eventualità, tra le priorità di Novartis (aggiornate al marzo 2012) viene dunque espressamente richiamato il raggiungimento di "un numero maggiore di pubblicazioni che sollevino storie di preoccupazioni di sicurezza", in stretto collegamento con l'ulteriore obiettivo di "sviluppare un piano di comunicazione per la nuova ondata di studi comparativi (IVAN, CATT2 ecc.) basato su quanto appreso dal lancio del CATT1". Già in un documento del novembre 2010, peraltro, risulta come all'interno di Novartis si considerasse "obiettivo chiave: aumentare l'incertezza intorno alla sicurezza di Avastin" nell'ambito di una dettagliata "strategia difensiva" rispetto all'attesa pubblicazione dei risultati degli studi comparativi indipendenti."

"Ai vertici di Novartis si considera poi un notevole successo l'aver sminuito le evidenze relative alla sostanziale equivalenza dei due farmaci per usi oftalmici, equivalenza espressa per la prima volta in maniera "ufficiale" con la pubblicazione dei risultati dello studio comparativo CATT a un anno. In un documento del settembre 2012 – elaborato dall'a.d. di Novartis Farma e discusso nel-

l'ambito di una riunione ai vertici della capogruppo appositamente dedicata alla considerazione della "sfida degli usi intravitreali off-label di Avastin" – si legge al proposito che la strategia rimane concentrata su una "enfatizzazione della sicurezza di Lucentis vs. Avastin", mentre rispetto agli studi comparativi "il rilascio dei dati a un anno dello studio CATT è stato un momento fondamentale che è stato reso un "non evento".

1. http://www.agcm.it/trasp-statistiche/doc_download/4112-i760-provvedimento.html

3. Conflitti d'interesse

Legislazione europea sugli interferenti endocrini

La Commissione Europea (CE) sta sviluppando una direttiva che potrebbe portare alla messa al bando di alcune sostanze chimiche che agiscono da interferenti endocrini e che sono potenzialmente dannose per la salute umana e animale. Queste sostanze si trovano in numerosissimi prodotti industriali delle più svariate categorie e tendono a concentrarsi nella catena alimentare, al vertice della quale vi è l'essere umano. Oltre a questa porta d'entrata principale, l'esposizione agli interferenti endocrini può avvenire anche, in minor grado, per via cutanea e respiratoria. L'industria non vede di buon occhio lo sviluppo di questa direttiva e ha di conseguenza messo in azione la sua lobby con l'intento di bloccarla, o di ritardarla, o di renderla meno radicale. Una delle tecniche di lobby più usate dall'industria consiste nel far parlare a suo nome scienziati e ricercatori di fama.

Il portale ambientalista Environmental Health News (EHN) ha reso noto il 23 settembre 2013 i risultati di una sua inchiesta secondo la quale 17 dei 18 scienziati, nonché direttori responsabili delle riviste, che avevano criticato, in una lettera pubblicata in contemporanea da 18 tra le più importanti riviste di tossicologia,(1) il piano della CE sulla messa al bando degli interferenti endocrini avevano stretti legami con l'industria.(2) I conflitti d'interesse dei 17 scienziati riguardavano finanziamenti per la ricerca ricevuti da e consulenze fatte per l'industria chimica, farmaceutica, dei cosmetici, del tabacco, dei pesticidi e delle biotecnologie. Secondo l'inchiesta di EHN, la lettera, che criticava la bozza di direttiva come "senza fondamento scientifico" e "sfida al buon senso, alla scienza e ai principi per la valutazione del rischio", aveva come obiettivo specifico bloccare lo sviluppo della nuova direttiva. I 17 scienziati hanno ovviamente negato, dicendo che spostare l'attenzione sul conflitto d'interesse significava non dare il giusto peso alle loro argomentazioni. A loro sostegno è arrivata la lettera di altri 71 scienziati, 40 dei quali con dichiarati conflitti d'interesse, che chiedevano alla professoressa Anne Glover, principale consulente della CE sul tema, di intervenire per dirimere la questione e dare appoggio ai 18 scienziati.(3)

Ma altri 40 scienziati, senza conflitti d'interesse, hanno analizzato queste argomentazioni in una specie di risposta collettiva pubblicata su Environmental Health,(4) nella quale scrivono che la lettera "ignora le prove scientifiche e i largamente accettati principio per la valutazione del rischio chimico legato all'esposizione a interferenti endocrini". Ma non basta: una settimana dopo altri 104 scienziati e direttori responsabili di riviste, tra i quali il direttore della rivista Endocrine Disruptors, hanno pubblicato un ulteriore articolo su Endocrinology nel quale affermano che "la lettera [dei 18 scienziati] fa un pessimo servizio alla CE, alla scienza, inclusa la tossicologia, e, ancora più importante, alla sanità pubblica".(5)

Cosa ha fatto la CE nel frattempo? Il testo definitivo della proposta di direttiva doveva essere reso pubblico entro la fine del 2013. Non lo è stato. L'azione di lobby, che probabilmente andava ben oltre la pubblicazione della contestatissima lettera, ha avuto qualche effetto, ha fatto almeno ritardare i lavori. La CE ha annunciato una lunga valutazione di impatto che procrastinerà la direttiva di almeno un anno e, probabilmente, ne modificherà i contenuti. Per scienziati e cittadino,

valutazione di impatto si riferisce all'impatto sulla salute; per la CE e l'industria potrebbe riferirsi anche all'impatto sulla produzione, i profitti, il lavoro, il PIL.

- 1. http://www.altex.ch/resources/open_letter.pdf
- 2. http://www.environmentalhealthnews.org/ehs/news/2013/eu-conflict
- 3. http://www.toxikologie.uni-wuerzburg.de/en/aktuelles/meldungen/single/artikel/letter-to
- 4. http://www.ehjournal.net/content/12/1/69
- 5. http://press.endocrine.org/doi/pdf/10.1210/en.2013-1854

Mai chiedere all'oste se il suo vino è buono!

Domanda: il consumo abituale di bibite zuccherate fa ingrassare? Risposta: dipende a chi lo chiedi. Se vai a leggere studi condotti da fonti indipendenti la risposta è sì; se invece la ricerca è sponsorizzata dai produttori di bibite allora la risposta è molto più probabilmente no. Questo è il succo di una interessante analisi condotta da alcuni ricercatori spagnoli e pubblicata su PlosMedicine.(1) Secondo lo studio, i risultati delle revisioni sistematiche che hanno analizzato la relazione tra consumo di bevande zuccherate e aumento di peso variano notevolmente a seconda che siano o no finanziate dalle aziende del settore. Quando gli autori riconoscono l'esistenza di un potenziale conflitto di interesse economico è cinque volte più probabile che le revisioni sistematiche siano inconcludenti. Su 17 revisioni, 6 sono svolte da ricercatori che hanno riconosciuto di avere legami con l'industria, mentre gli autori delle altre 11 non hanno indicato alcun conflitto di interessi. Mentre l'83% degli studi indipendenti ha concluso che il consumo di bibite zuccherate è un rischio potenziale per l'aumento di peso, quasi la stessa percentuale di quelli con legami con l'industria ha concluso che le prove erano insufficienti per sostenere una tale associazione. Il lavoro non ha valutato quale delle due interpretazioni è corretta, ricordano gli autori dell'articolo, ma sappiamo che recenti studi randomizzati in bambini e uno studio che ha valutato la relazione tra geni e ambiente dimostrano l'esistenza di un'associazione positiva tra consumo di bevande zuccherate e aumento di peso. Nelle loro conclusioni, gli autori sottolineano che la comunità scientifica "dovrebbe fare uno sforzo particolare per escludere il finanziamento da parte di soggetti con interessi acquisiti, al fine di mantenere la credibilità della scienza nutrizionale e proteggere le idee scientifiche in questo campo." Dalla letteratura precedente sapevamo che gli studi finanziati dalle aziende produttrici possono portare a risultati troppo ottimistici sui farmaci, e sapevamo che l'industria del tabacco aveva prodotto studi che negano il legame tra fumo e patologie polmonari. Ora abbiamo conferma che anche l'industria di alimenti e bevande produce risultati distorti.

1. Bes-Rastrollo M, Schulze MB, Ruiz-Canela M, Martinez-Gonzalez MA. Financial conflicts of interest and reporting bias regarding the association between sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review of systematic reviews. PLoS Med 2013;10(12):e1001578 www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1001578

Giappone: la vicenda del valsartan

L'Agenzia del farmaco giapponese ha perseguito l'azienda svizzera Novartis per aver usato dati falsificati riguardanti alcuni studi clinici sul valsartan nella campagna promozionale del farmaco antipertensivo rivolta ai medici.(1) È la prima volta dall'entrata in vigore della normativa sui farmaci (1960) che accade un fatto simile. Il massimo della pena prevista è una multa di 14.000 € e due anni di carcere.

Nel 2002, due anni dopo il lancio del valsartan, iniziarono gli studi in 5 università del Giappone che conclusero come il farmaco fosse efficace nella prevenzione dell'ictus e nell'angina pectoris. Dopo la pubblicazione di uno studio sul Lancet nel 2007 vi furono segnalazioni di irregolarità nei calcoli statistici.(2) Un comitato costituito ad hoc per valutare il caso definiva nel luglio 2013 che lo studio del Lancet era "molto difettoso e privo di credibilità", e per questo è stato ritirato.(3) Nel 2009 un altro studio pubblicato su European Heart Journal era stato egualmente ritirato per problemi

concernenti i dati clinici. Nonostante questo Novartis ha continuato ad usare i risultati di queste ricerche per promuovere il valsartan, un vero e proprio blockbuster in Giappone. Recentemente sul sito web di Novartis Japan appare un trafiletto di scuse e l'annuncio che la collaborazione con la giustizia sarà piena. A questo si aggiunge che l'azienda ha investito 50 miliardi di yen in Giappone ed ha condotto 175 studi su oltre 14.000 pazienti dal 2007 al 2012. Il valsartan, si prosegue, ha dimostrato chiari benefici sull'ipertensione ed è stato prescritto a milioni di persone negli ultimi 15 anni.

Da dove deriva lo scandalo? Secondo alcuni analisti proprio dall'enorme quantità di danaro elargita a università e medici in generale, pari al doppio di quanto stanziato dal governo giapponese nel 2012. La stessa Novartis ha ammesso che in Giappone non vi sono chiare regole sul conflitto d'interessi riguardo la conduzione della ricerca clinica. Secondo quanto riferisce il Wall Street Journal,(4) anche un dipendente Novartis aveva partecipato agli studi sul valsartan, senza che il suo nome comparisse poi tra gli autori: anche in Giappone esistono i fantasmi. Per questo Novartis ha pensato di tagliare gli stipendi ai senior manager locali che avrebbero dovuto esercitare un maggiore controllo. Il professor Ueda, farmacologo all'Università di Okinawa, ha dichiarato alla stampa che è ora che fatti come questi vengano prevenuti con adeguati controlli perché c'è bisogno di elevare la qualità della ricerca in Giappone. In Giappone il valsartan ha riportato profitti per 100 miliardi di yen all'anno, anche se vi è stato un drastico calo di vendite dopo la notizia di quanto accaduto nell'estate 2013. Un certo numero di ospedali ha addirittura cessato di prescriverlo.

- 1. Blair G. Novartis faces charges in Japan over promotion of valsartan to doctors. BMJ 2014;348:g287
- 2. Mahony C. Second study on valsartan is threatened with retraction over alleged data manipulation. BMJ 2013;347:f4920
- 3. The Lancet Editors. Retraction Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. Lancet 2013;382, September 7
- 4. Inagaki K, Martin A. Japan criminal probe could spell more trouble for Novartis ads for heart drug Diovan allegedly cited falsified research http://online.wsj.com/news/articles/SB10001424052702303933104579307443220022558

4. ECM

Cosa sono le MCCs e a cosa servono?

Le MCC (Medical Communication Companies) sono organizzazioni private che vendono informazioni ad uso di medici e pazienti e nel contempo raccolgono informazioni preziose per l'industria. Le più importanti forniscono educazione medica continua (ECM), 14 con corsi reali, e 17 online, questi ultimi a costi molto accattivanti per l'utente (negli USA). Le MCC sono una realtà tra le più importanti e meno analizzate nell'ambito del mercato della salute. Così si esprime Sheila Rothman, professore alla Columbia University di New York, in un articolo apparso su JAMA nel dicembre scorso.(1) Solo dietro pressione governativa di recente 14 aziende (13 compagnie farmaceutiche e un produttore di apparecchiature medicali) hanno resi noti i fondi stanziati a loro favore. Si tratta di 171 milioni di \$ (il 26% di quanto speso da Big Pharma per finanziamenti a soggetti terzi) che nel 2010 sono entrati nella casse delle MCC, una cifra maggiore di quella di cui hanno beneficiato centri di ricerca a contratto, centri di ricerca pubblici o associazioni professionali. Al top si posiziona Medscape con 20 milioni di \$, il 12% dei finanziamenti a MCC.

Una delle attività esercitate dalle MCC che maggiormente preoccupano è la fornitura di corsi ECM. Attraverso questo servizio si raccolgono dati sensibili che consentono di creare i cosiddetti profili digitali degli utenti. Anche se al momento dell'iscrizione al corso online non viene richiesto il consenso all'uso dei dati, questo diviene poi implicito nel momento in cui si inizia la navigazione per ottenere i crediti. Secondo l'articolo del JAMA, i medici che interagiscono con una MCC dovrebbero essere consci che i loro dati sensibili verranno poi gestiti da terzi a vario titolo.

Nell'editoriale di accompagnamento, sempre su JAMA,(2) Lisa Shwartz e il marito Steven Woloshin del Dartmouth Institute for Health, esperti unanimemente riconosciuti nell'ambito della comunicazione scientifica, scrivono che lo stretto legame che intercorre fra MCC e industria del farmaco dovrebbe farci comprendere l'importanza di separare promozione da educazione. Si dovrebbe arrivare ad impedire il finanziamento da parte dell'industria dal momento che nei corsi ECM farmaci o apparecchiature sanitarie vengono messi in buona luce in modo più o meno palese e la scelta dei docenti, nonché le domande dei test finali, sono gravati da bias di selezione. L'attività di ECM può facilmente far passare come educazione ciò che invece è promozione, se non vero e proprio marketing mascherato, con la inevitabile conseguenza di prescrizioni inappropriate, spreco di danaro e danno per i pazienti.

- 1. Rothman SM, Brudney KF, Adair W, Rothman DJ. Medical Communication Companies and Industry Grants. JAMA 2013;310:2554-8 doi:10.1001/jama.2013.281638
- 2. Schwartz LM, Woloshin S. Medical Communication Companies and Continuing Medical Education: Clouding the Sunshine? JAMA 2013;310:2507-8 doi:10.1001/jama.2013.281640

5. Accesso ai farmaci

Sud Africa vs Big Pharma per gli antiretrovirali

Il 23 gennaio 2014, durante la 134ª riunione dell'Executive Board dell'OMS, MP Matsoso (Direttore Generale del Dipartimento di Salute Nazionale del Sud Africa) ha fatto un accorato intervento per spiegare come sia in atto nel suo paese una campagna da parte delle multinazionali del farmaco per contrastare le modifiche in corso alla normativa sui brevetti. Matsoso ha ben inquadrato il problema fornendo alcune cifre: il costo annuo di una terapia anti HIV è stato nel 2000 di 10.000 \$ pro capite; la spesa si è ridotta a 1000 \$ pro capite nel 2010 grazie all'importazione di farmaci generici. Questa cifra ha subito oggi un ulteriore taglio del 50% per le nuove misure commerciali intraprese. Sono attualmente in trattamento 2.4 milioni di persone, circa il 4% della popolazione sudafricana, e si spera di arrivare al 14% per coloro che sono in terapia da più di 5 anni.

Purtroppo i farmaci di seconda linea, che costano 2.5 volte quelli per il trattamento iniziale, sono troppo costosi per il governo di Pretoria. Per superare questo ostacolo si è scelta l'opportunità del ricorso a farmaci generici prima della scadenza dei brevetti, secondo alcuni accordi internazionali, ma ci sono altri ostacoli che potranno essere superati solo con la modifica delle regole sui brevetti. (1) Alcune organizzazioni internazionali, tra le quali il People's Health Movement, hanno sollecitato i delegati OMS ad adottare una risoluzione in solidarietà con il Sud Africa.(2)

A metà gennaio il ministro della sanità del Sud Africa, Aaron Motsoaledi, ha dichiarato alla stampa "...è una cospirazione di proporzioni sataniche che può rappresentare una sentenza di morte per molti sudafricani, è un genocidio pianificato". Il ministro si riferiva alla notizia di una campagna architettata dalla lobby farmaceutica per impedire modifiche sostanziali alla normativa sui brevetti dei farmaci. Con un budget di 600.000 \$, alcune multinazionali (AstraZeneca, MSD, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Johnson & Johnson, Lilly, Merck, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche, Sanofi e Takeda) vogliono contrastare ogni ulteriore modifica della legge.(3) La notizia, riportata anche da Reuters,(4) è trapelata grazie ad una e-mail interna fatta pervenire alla stampa locale. Alla testa del movimento vi sarebbe PhRMA (Pharmaceutical Researchers and Manufacturers of America) attraverso la società di consulenze internazionali PAE (Public Affairs Engagement).

L'inaccessibilità dei prezzi dei farmaci antiretrovirali ha provocato un'enorme quantità di decessi evitabili in Sud Africa, dove si stima che almeno 600 persone muoiano ogni giorno a causa dell'HIV/AIDS. Si tratta di impedire un vero e proprio genocidio perpetrato allo scopo di mantenere alti i profitti delle multinazionali. Il Sud Africa è il principale mercato farmaceutico dell'Africa e si

calcola che in quel paese vi siano quasi 5 milioni tra sieropositivi e malati. Questa devastazione che l'HIV sta operando non può essere fronteggiata dal budget limitato del ministero della sanità, vi sono enormi problemi per le cure dei cittadini più poveri. La legge vigente attualmente accetta la registrazione di farmaci anche senza dimostrazione di chiara innovazione, così nel 2008 sono stati brevettati 2800 "nuovi" farmaci rispetto a 300 in sei anni del Brasile. Una situazione che non può continuare, secondo Big Pharma, la cui politica è sempre la stessa: cercare in ogni modo di riciclare i vecchi farmaci con piccole modifiche o nuove indicazioni allo scopo di renderli "evergreen" così da allungare l'esclusività di vendita attraverso un nuovo brevetto.

Non è la prima volta che governo sudafricano e Big Pharma vanno allo scontro diretto; una decina d'anni fa l'industria fu costretta a scendere a patti, sempre per la faccenda dei farmaci anti AIDS. Nel settembre del 2013 il governo di Pretoria ha intrapreso un cammino per modificare la legislazione riguardante la durata dei brevetti e favorire l'importazione di prodotti generici meno costosi. Questo è in linea con la dichiarazione del WTO (Doha 2001) che vincola i paesi membri ad una interpretazione più flessibile e più umana degli accordi riguardo ai paesi a basso reddito, enfatizzando il libero accesso alle cure da parte di tutti. La via percorsa dal governo sudafricano non è nuova, valga per tutti l'esempio dell'India e il suo contenzioso con Novartis per superare il brevetto di un farmaco anti leucemico, il Glivec. Si tratta di una battaglia coraggiosa e sacrosanta che vede i paesi più poveri contrapporsi ai colossi farmaceutici per la parità di accesso alle cure primarie.

- 1.Il testo integrale dell'intervento è reperibile su http://keionline.org/node/1913)
- 2. http://www.phmovement.org/en/node/9172
- $3. \ \underline{http://www.ghwatch.org/sites/www.ghwatch.org/files/SA_patent1a.pdf}$
- 4. http://www.reuters.com/article/2014/01/17/us-safrica-pharma-idUSBREA0G0N720140117

6. Buone pratiche

Riceviamo dall'ASP di MESSINA – U.O.Formazione (www.asp.messina.it) e volentieri pubblichiamo.

Nonostante i piani di contenimento degli ultimi anni e budget sottodimensionati per il bisogno formativo del personale (4.850 dipendenti, di cui 3500 con obbligo ECM), fin dall'accreditamento come Provider nazionale prima (2003) e regionale dopo, con l'entrata in regime del sistema siciliano (2011), l'Unità Operativa Formazione dell'ASP di Messina ha scelto e mantenuto nel tempo l'assoluta assenza di conflitto di interesse, elaborando una offerta formativa autonoma e indipendente. Come? Privilegiando l'opzione metodologica di attività formative collettive interne (formazione *in house*), gestite direttamente dall'U.O. Formazione, attraverso l'impiego, in qualità di responsabili scientifici e di docenti, oltre che di risorse professionali esterne, soprattutto di risorse interne, con evidenti ricadute in termini motivazionali e organizzativi, oltreché economico finanziari. Da tale significativo investimento (formazione formatori) ne è scaturito un albo dei formatori interni e lo sviluppo di un know how che rimane in azienda e che, attualmente, è anche messo a disposizione delle altre aziende sanitarie sul territorio regionale.

La gestione diretta delle attività formative, intesa in tutte le sue declinazioni (pianificazione, individuazione e incarico docenti, accreditamento ECM, informazione e comunicazione ai destinatari, elaborazione locandine e brochure, gestione iscrizioni e partecipazioni, predisposizione materiale didattico, erogazione attività, tutoraggio, monitoraggio e valutazione dell'apprendimento, customer satisfaction, report ministeriali, attestazione e rilascio crediti, disseminazione risultati...) e la eliminazione di coffee break e light lunch, a carico dei partecipanti durante le pause, ha consentito risparmi reinvestiti in ulteriori attività formative. Anche gli introiti provenienti dai percorsi formativi erogati per altre aziende hanno implementato le somme da destinare alle attività collettive interne.

Il consuntivo 2013: 122 edizioni di progetti formativi, 42697 crediti erogati, 4119 professionisti raggiunti.

RICETTA: più attività collettive interne, meno viaggi individuali, più giornate formative e meno banchetti, docenti interni accanto a pochi ma "eccellenti" docenti esterni.

Complimenti, Messina!