



# NO GRAZIE

## Lettera di informazione periodica

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

### Lettera n. 35 – Dicembre 2015

#### **Piano nazionale vaccini**

Si tratta dell'argomento che ha suscitato più discussioni all'interno degli iscritti alla mailing list dei NoGrazie negli ultimi due mesi. La discussione è iniziata con la pubblicazione di un botta e risposta su *Sanità 24* del Sole 24 Ore. La botta l'ha data Vittorio Demicheli, che ha denunciato la sostanziale somiglianza del Piano Nazionale Vaccini 2016-2018 con il "calendario per la vita" sponsorizzato alle industrie produttrici di vaccini. La risposta è arrivata a stretto giro di posta sotto forma di minaccia di querela da parte del governo e degli estensori del piano. NoGrazie ha preso posizione su questa diatriba e ha verificato i conflitti d'interesse di alcuni degli estensori del Piano. Abbiamo inserito tutta la documentazione a nostra disposizione su questo argomento nel primo capitolo di questa Lettera di informazione periodica per diffonderla anche all'esterno del nostro movimento.

#### **Indice**

<b>1. Piano nazionale vaccini: botte e risposte</b> Lettera aperta alla ministra Lorenzin Comunicato stampa della Rete Sostenibilità e Salute Obbligo vaccinale e conflitti di interesse Pecorelli BMJ	<b>Pag. 2</b>
<b>2. Giornata contro la polmonite: MSF per un vaccino giusto</b> Il dibattito tra i NoGrazie	<b>Pag. 8</b>
<b>3. Linee guida emanate dalle società scientifiche</b>	<b>Pag. 11</b>
<b>4. Brevetti e costi esorbitanti di farmaci salvavita</b>	<b>Pag. 13</b>
<b>5. Si può ridurre l'eccesso diagnostico e terapeutico?</b>	<b>Pag. 14</b>

# 1. Piano nazionale vaccini: botte e risposte

## Lettera aperta alla ministra Lorenzin

8 Novembre 2015

In queste ultime settimane si è discusso molto del piano nazionale vaccini 2016-2018, la cui approvazione da parte della Conferenza Stato Regioni sembrava in forse fino all'altro ieri a causa soprattutto di una presunta mancanza di copertura finanziaria, problema sollevato anche dal Ministero dell'Economia e che sarà probabilmente risolto. Molta discussione è stata sollevata anche dall'ipotesi di rafforzare l'obbligatorietà di alcune vaccinazioni reintroducendo l'esclusione dall'iscrizione scolastica per i bambini non vaccinati; ipotesi per fortuna smentita in conferenza stampa dopo l'ultimo Consiglio dei Ministri. Il rafforzamento dell'obbligatorietà sarebbe giustificato da un presunto, ma non dimostrato,<sup>1</sup> calo dei tassi di copertura per qualche vaccinazione, con un conseguente aumento dei casi di malattia.

Queste discussioni hanno oscurato il dibattito su un altro e forse più importante contenuto del piano, e cioè l'aggiunta di nuovi vaccini oltre quelli previsti dai precedenti piani, e già controversi. Se n'è accorto Vittorio Demicheli, già direttore regionale della sanità in Piemonte, che sul tema ha pubblicato un suo contributo critico su *Sanità 24* del Sole 24 Ore.<sup>2</sup> In particolare, Demicheli scrive che "il calendario del piano è stato fedelmente copiato dal "calendario per la vita" sponsorizzato dalle industrie del farmaco". Apriti cielo: a stretto giro di posta hanno replicato il Governo e gli estensori del piano, i quali, oltre a smentire, "si riservano di adottare, nei confronti del Demicheli, tutte le iniziative necessarie, anche giudiziarie in sede civile e penale, per tutelare la propria reputazione lesa dalle dichiarazioni in oggetto".<sup>3</sup>

NoGrazie (<http://www.nograzie.eu/>) ritiene che, invece di minacciare azioni legali, il Governo e gli estensori del piano dovrebbero rispondere alla sostanza delle legittime critiche mosse da Demicheli, rispondendo alle seguenti domande:

1. Ci sono stati, durante l'elaborazione del piano, incontri tra i firmatari della replica a Demicheli e rappresentanti dei produttori di vaccini? Se sì, quanti incontri e di che tipo? Sono trasparentemente disponibili i verbali di questi incontri?
2. Qualcuna delle istituzioni, federazioni e società scientifiche rappresentate dai firmatari della replica ha ricevuto da produttori di vaccini, per esempio negli ultimi 5 anni, finanziamenti per progetti di ricerca e sviluppo, corsi, congressi o altri eventi ed attività? Se sì, in che quantità e a quale scopo? Questi finanziamenti sono trasparentemente dichiarati nei loro bilanci?
3. Quanto sono giustificate, da un punto di vista di sanità pubblica e in termini di rapporto tra costi e benefici, le raccomandazioni del piano. Per esempio, quali sono le basi scientifiche e razionali per proporre il vaccino HPV ai maschi, quello per il rotavirus a tutti i neonati, e quello contro l'herpes zoster agli anziani? Ha senso introdurre il vaccino allo scopo di debellare la varicella?

I NoGrazie sono in disaccordo con molte posizioni espresse dai cosiddetti antivaccinisti. Ma come stupirsi che molti cittadini siano diventati sospettosi sulle decisioni prese in materia di vaccinazioni? Chi opera nel settore sa bene che obiettori e dubbiosi (questi ultimi in grande crescita) contestano soprattutto il fatto che si somministrino troppi vaccini, tutti assieme, e in troppo

<sup>1</sup><http://www.saluteinternazionale.info/2015/10/vaccini-e-obbligo-vaccinale-lettera-aperta-al-ministro-lorenzin/>

<sup>2</sup><http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2015-10-27/piano-nazionale-vaccini-cura-trasparenza-contro-teoria-complotto-093236.php?uuid=ACwmW3NB>

<sup>3</sup><http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2015-10-30/piano-nazionale-vaccini-pronti-iniziativa-giudiziarie-contro-gravissime-e-false-affermazioni-095048.php?uuid=ACMS5IQB>

giovane età. Se la risposta a queste obiezioni è aumentare i vaccini proposti, raddoppiando le sedute nei primi 15 mesi di vita, è facile prevedere un ulteriore calo delle coperture in ampie fasce della popolazione. Rispondere con querele invece che con argomentazioni serie e basate su evidenze scientifiche, e con la massima trasparenza su eventuali conflitti d'interesse, non risolverà certo il problema.

## Comunicato stampa della Rete Sostenibilità e Salute

8 Novembre 2015

Sanità 24, il settimanale sanità digitale del Sole 24 Ore, ha ospitato in questi ultimi giorni un botta e risposta sul Piano Nazionale Vaccini 2016-2018. Il 27 ottobre, Vittorio Demicheli, un epidemiologo competente sul tema (collabora con il gruppo vaccini della Cochrane Collaboration), nonché ex-direttore regionale della sanità in Piemonte, ha pubblicato un contributo critico in cui metteva in questione l'inclusione nel piano nazionale di vaccini come l'HPV per i maschi, il rotavirus per i neonati, l'herpes zoster agli anziani e il vaccino contro la varicella allo scopo di debellarla. Questi dubbi si aggiungerebbero ad altri già espressi in precedenza sui vaccini contro meningite meningococcica B e infezioni da pneumococco sull'anziano, dubbi ai quali non era stata data risposta da parte delle autorità competenti. Demicheli aggiungeva anche che "il calendario del piano coincide oggettivamente con il "calendario per la vita" sponsorizzato dalle industrie del farmaco".<sup>4</sup>

Questa sembra essere stata la frase che ha scatenato una pronta risposta, il 30 ottobre, da parte di coloro che avevano partecipato alla stesura del piano. Nella risposta i firmatari non entrano nel merito delle questioni di sanità pubblica sollevate da Demicheli. Si limitano ad etichettare come falsa e pericolosissima l'affermazione riguardante la possibile interferenza dell'industria produttrice di vaccini nell'elaborazione del calendario vaccinale "e si riservano di adottare, nei confronti del Demicheli, tutte le iniziative necessarie, anche giudiziarie in sede civile e penale, per tutelare la propria reputazione lesa dalle dichiarazioni in oggetto".<sup>5</sup>

La Rete Sostenibilità e Salute (<http://www.sostenibilitaesalute.org/>) non intende entrare nel merito della discussione. Ritiene tuttavia inappropriato, su un tema di confronto scientifico, rispondere con una minaccia di querela, mentre ritiene importante entrare nel merito dei rilievi sollevati e spiegare la base scientifica e razionale per quelle stesse scelte.

La Rete Sostenibilità e Salute pensa infatti che le risposte debbano essere *di merito* per aiutare a risolvere i dubbi che parte dei cittadini può avere sul numero di vaccini raccomandati, sulla quantità di vaccini inclusi in un'unica somministrazione, e su altri aspetti che possono ridurre la fiducia e rendere alcuni cittadini obiettori totali o parziali, o far ritardare alcune vaccinazioni dei propri figli. Per risolvere i dubbi è opportuno prendere in seria considerazione le osservazioni di esperti qualificati, anche quelle critiche, e fornire risposte chiare e adeguate.

## Obbligo vaccinale e conflitti di interesse

In questi ultimi mesi il battage sulla riduzione delle coperture vaccinali in Italia si è fatto particolarmente assordante. **Spizzichi&Mozzichi** (NDR: il blog della giornalista Amelia Beltramini, iscritta alla mailing list dei NoGrazie) è certo che i vaccini oggi sul mercato siano sicuri, che non siano causa di autismo, e che siano un valido strumento di difesa da vecchie e nuove infezioni. Ma, come tutti gli interventi sanitari, i vaccini hanno un costo, che in alcuni casi è assai elevato. E quando si decidono gli strumenti da adottare a difesa della popolazione, bisogna, come il buon *pater familias*, fare i conti con la scarsella, cioè con i finanziamenti destinati al settore sanità,

---

<sup>4</sup><http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2015-10-27/piano-nazionale-vaccini-cura-trasparenza-contro-teoria-complotto-093236.php?uuid=ACwmW3NB>

<sup>5</sup><http://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/dal-governo/2015-10-30/piano-nazionale-vaccini-pronti-iniziativa-giudiziarie-contro-gravissime-e-false-affermazioni-095048.php?uuid=ACMS5IQB>

valutando di volta in volta quali sono gli investimenti più utili e necessari e quali gli interventi che danno il miglior risultato. E in questo ambito, se su alcuni vaccini non ci sono dubbi (poliomielite, difterite, tetano etc), su altri i dubbi ci sono.

Il 27 ottobre 2015 sulle pagine di *Sanità24* Vittorio Demicheli, esponente della prestigiosa Cochrane collaboration Vaccine Field ([costretta a sospendere le operazioni dal 1 novembre di quest'anno a causa della carenza di fondi](#)), quindi uno dei maggiori esperti del settore vaccinale, da tecnico del ramo qual è, espone in un articolo le sue perplessità sul nuovo piano vaccini 2016-2018 in corso di approvazione nella conferenza Stato-Regioni. La redazione titola il suo intervento "[Piano nazionale vaccini, la cura di trasparenza contro la teoria del complotto](#)".

In estrema sintesi Demicheli sostiene che:

1. Il nuovo piano vorrebbe avviare forme di vaccinazione obbligatoria per malattie ulteriori rispetto ai cicli vaccinali di base, aggiungendo vaccino esavalente, vaccino contro Morbillo, Parotite, Rosolia, vaccini contro le meningiti e contro il Papilloma virus.
2. In Piemonte [i rifiuti vaccinali nei nuovi nati sono pari al 2%](#), quindi ben al di sotto del 5% al quale scatta l'allarme per il mancato raggiungimento delle coperture.
3. I sistemi di coercizione e sanzionatori nei confronti dei medici non portano a risultati positivi. Mentre per superare la diffidenza l'arma migliore sono la trasparenza e l'indipendenza decisionale.
4. Questa indipendenza e trasparenza in alcuni casi non c'è stata, vedi il conflitto di interessi nella commissione dell'Oms che ha dichiarato la pandemia influenzale, che molti vedono all'origine della diffidenza della popolazione nei confronti delle vaccinazioni.
5. Nel caso di introduzione di nuovi vaccini il piano di vaccinazione in scadenza prevede la trasparenza del processo decisionale, e la valutazione delle priorità effettuato da istituzioni indipendenti. E nel corso del 2014 alcuni pareri forniti dall'ISS alle regioni hanno fornito valutazioni contenenti numerose criticità sull'efficacia dei nuovi vaccini contro le patologie batteriche invasive, meningite meningococcica B e infezioni da pneumococco nell'anziano. Ciò nonostante i due vaccini sono nel nuovo calendario vaccinale. E inoltre ci sono dubbi anche sul vaccino contro il Papilloma virus per i maschi; su quello per il Rotavirus esteso a tutti i neonati quando sarebbe sufficiente vaccinare i neonati ad alto rischio; e su quello contro l'Herpes Zoster agli anziani. E pure su quello contro la Varicella se effettuato insieme a quello contro il Morbillo, visto che proprio su questo si concentrano le diffidenze della popolazione e quindi si rischia di spendere risorse senza ottenere il risultato di debellare le due malattie.
6. Nota inoltre come il calendario del **piano nazionale vaccini** "sia la copia fedele" del **calendario per la vita** sponsorizzato dalle industrie del farmaco.
7. E infine che il nuovo piano vaccini costi 300 milioni di euro in più l'anno rispetto al vecchio piano vaccini (da 320 a 620 milioni di euro), un maggior esborso che in tempi di vacche magre e tagli al finanziamento del sistema sanitario non è trascurabile.

La risposta non si fa attendere. Il 30 ottobre, sempre sulle pagine di *Sanità 24* compare la risposta di alcuni estensori del nuovo piano vaccini in un articolo che viene titolato "[Piano nazionale vaccini: pronti a iniziative giudiziarie contro gravissime e false affermazioni](#)". In altre parole, i 15 illustri firmatari non rispondono, come ci si sarebbe aspettato, alle precise e circostanziate perplessità dell'esperto di vaccini, ma minacciano la querela per diffamazione per il solo **punto 6** del precedente elenco affermando che la bozza del piano vaccini è stata elaborata dal Gruppo di lavoro per le strategie vaccinali e che alla stesura della bozza hanno fornito il loro contributo alcune società scientifiche come la Società Italiana di Pediatria, la Società Italiana di Igiene Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, la Federazione Italiana dei Medici Pediatri e la Federazione Italiana dei Medici di Medicina Generale.

Un primo, articolato commento a questo scambio è uscito per l'esperta penna di Luca Carra su Scienza in rete con il titolo "[Nuovo Piano Vaccinale, le critiche al vaglio](#)", al quale per prima cosa, doverosamente e con piacere, rimandiamo.

A **Spizzichi&Mozzichi** interessano i conflitti di interesse, la ricerca dei quali, come i nostri lettori sanno, risulta tutt'altro che agevole, soprattutto in Italia. Lo sport nazionale infatti, come già dimostrato in altro post di questo blog (vedi "[HTA e conflitti di interesse negati](#)"), consiste nel negare, negare sempre qualsiasi conflitto e ammetterli solo quando costretti. Questo spiega perché la ricerca dei conflitti richieda tanto tempo.

La prima domanda che sorge spontanea riguarda il **punto 6**: il cosiddetto calendario per la vita, ovvero il calendario vaccinale che Demicheli definisce "sponsorizzato dalle industrie del farmaco" è veramente tale? In altre parole sono documentabili evidenti conflitti di interesse fra gli estensori del calendario per la vita? Vediamo.

Il [Calendario vaccinale per la vita 2014](#) è stato pubblicato su Epidemiologia & Prevenzione, novembre-dicembre 2014 e risulta firmato da 20 personalità fra ricercatori e medici.

**Spizzichi&Mozzichi** ha cercato sulle riviste scientifiche cui ha accesso (purtroppo i testi completi degli articoli scientifici nei quali sono elencati i conflitti di interesse sono raggiungibili solo su abbonamento, che ha un costo troppo elevato per la maggioranza dei giornalisti) la prova della presenza di eventuali conflitti di interesse dei singoli ricercatori. A noi risultano conflitti personali per 10 dei 20 firmatari, in altre parole il 50% dei firmatari avrebbe conflitti di interessi personali con aziende farmaceutiche produttrici di vaccini. Degli altri firmatari parleremo in un post successivo. In particolare:

**Bonanni Paolo** SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica Ordinario di Igiene e direttore della scuola di specializzazione del Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Firenze, presente nel comitato scientifico di VaccinarSi:

- [De Flora S, Crocetti E, Bonanni P, Ferro A, Vitale F; Vaccines and Cancer Prevention/Screening Working Groups of the Italian Society of Hygiene, Preventive Medicine and Public Health \(SIIt\)](#). Incidence of infection-associated cancers in Italy and prevention strategies. *Epidemiol Prev* 2015 Jul-Aug;39(4 Suppl 1):14-20. **Nega i conflitti.**
- Carlo Signorelli president, Anna Odone member, Michele Conversano member, Paolo Bonanni member. Deaths after Fluad flu vaccine and the epidemic of panic in Italy. *BMJ* 2015;350:h116 doi: 10.1136/bmj.h116 (Published 14 January 2015). **Nega i conflitti.**
- Angela Bechini, Sara Boccalini, Vincenzo Baldo, Silvia Cocchio, Paolo Castiglia, Tolinda Gallo, Sandro Giuffrida, Francesco Locuratolo, Silvio Tafuri, Domenico Martinelli, Rosa Prato, Emanuele Amodio, Francesco Vitale & Paolo Bonanni (2015). Impact of universal vaccination against varicella in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 11:1, 63-71, DOI: 10.4161/hv.34311 To link to this article:<http://dx.doi.org/10.4161/hv.34311>. Disclosure of Potential Conflicts of Interest **No potential conflicts of interest were disclosed.** <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/hv.34311>
- Vichnin M, Bonanni P, Klein NP, Garland SM, Block SL, Kjaer SK, Sings HL, Perez G, Haupt RM, Saah AJ, Lievano F, Velicer C, Drury R, Kuter BJ. [An Overview of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Safety: 2006 to 2015](#). *Pediatr Infect Dis J* 2015 Sep;34(9):983-91. doi: 10.1097/INF.0000000000000793. Financial Disclosure **Bonanni Paolo reports having received grant support from Sanofi Pasteur MSD and GlaxoSmithKline, reimbursements, advisory boards, consultancy and lecture fees from Sanofi Pasteur MSD and GlaxoSmithKline.**
- Gabutti G, Azzari C, Bonanni P, et al. Pertussis: Current perspectives on epidemiology and prevention. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(1):108-117. doi:10.4161/hv.34364. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514233/> **Bonanni P received grants from GlaxoSmithKline Biologicals SA, Sanofi Pasteur MSD, Novartis, Crucell/Janssen, and Pfizer for taking part in advisory boards, expert meetings, being a**

**speaker or an organizer of congresses/conferences, and acting as promoter of epidemiological studies partially supported by vaccine producers.**

- Gabutti G, Franco E, Bonanni P, et al. Reducing the burden of Herpes Zoster in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(1):101-107. doi:10.4161/hv.34363 **Paolo Bonanni received grants from GlaxoSmithKline Biologicals SA, Sanofi Pasteur MSD, Novartis, Crucell/Janssen, and Pfizer for taking part in advisory boards, expert meetings, being a speaker or an organizer of congresses/conferences, and acting as promoter of epidemiological studies partially supported by vaccine producers.**
- [De Flora S, Bonanni P](#). The prevention of infection-associated cancers. *Carcinogenesis* 2011 Jun;32(6):787-95. doi: 10.1093/carcin/bgr054. Epub 2011 Mar 24. <http://carcin.oxfordjournals.org/content/32/6/787.long> Conflict of Interest Statement: **P.B. has been a member of Speaker's Bureau in meetings sponsored by different vaccine producers (Pfizer, GSK, SPMSD, Novartis).**

**Azzari Chiara** Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze, Ospedale Pediatrico Universitario A.Meyer SIP Società italiana di pediatria e comitato scientifico VaccinarSi:

- Gabutti G, Azzari C, Bonanni P, et al. Pertussis: Current perspectives on epidemiology and prevention. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(1):108-117. doi:10.4161/hv.34364. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4514233/> **Azzari C. during the last two years took part in boards and/or congresses organized/supported by vaccine producers (Sanofi Pasteur MSD, Novartis, Pfizer, GlaxoSmithKline Biologicals SA).**

**Castiglia Paolo** SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e comitato scientifico VaccinarSi. Struttura di Igiene e Medicina Preventiva, Dipartimento di Scienze Biomediche- Università-AOU di Sassari:

- Angela Bechini, Sara Boccalini, Vincenzo Baldo, Silvia Cocchio, Paolo Castiglia, Tolinda Gallo, Sandro Giuffrida, Francesco Locuratolo, Silvio Tafuri, Domenico Martinelli, Rosa Prato, Emanuele Amodio, Francesco Vitale & Paolo Bonanni (2015). Impact of universal vaccination against varicella in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 11:1, 63-71, DOI: 10.4161/hv.34311 To link to this article: <http://dx.doi.org/10.4161/hv.34311> Disclosure of Potential Conflicts of Interest **No potential conflicts of interest were disclosed.** <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.4161/hv.34311>
- Piana A, Sotgiu G, Cocuzza C, et al. High HPV-51 Prevalence in Invasive Cervical Cancers: Results of a Pre-Immunization Survey in North Sardinia, Italy. *Vermund SH, ed. PLoS ONE*. 2013;8(5):e63395. doi:10.1371/journal.pone.0063395. Competing Interests: **PC has served as an occasional consultant or advisory board member for Sanofi Pasteur and GlaxoSmithKline.**

**Conversano Michele** SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica:

- Gabutti G, Franco E, Bonanni P, et al. Reducing the burden of Herpes Zoster in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(1):101-107. doi:10.4161/hv.34363 **Michele Conversano received grants from GlaxoSmithKline Biologicals SA, Sanofi Pasteur MSD, Novartis, for taking part in advisory boards, expert meetings and acting as investigator in clinical trials.**

**Ferrera Giuseppe** SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica, Servizio di sanità pubblica, epidemiologia e medicina preventiva ASP 7 (Ragusa) e comitato scientifico VaccinarSi:

- Esposito S, Tansey S, Thompson A, et al. Safety and Immunogenicity of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared to Those of a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Given as a Three-Dose Series with Routine Vaccines in Healthy Infants and Toddlers. *Clinical and Vaccine Immunology : CVI* 2010;17(6):1017-1026.

doi:10.1128/CVI.00062-10. **This study was supported by a grant from Wyeth Vaccines Research (protocol 6096A1-500), which was acquired by Pfizer Inc. in October 2009.**

**Ferro Antonio** SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e comitato scientifico VaccinarSi:

- Gabutti G, Franco E, Bonanni P, et al. Reducing the burden of Herpes Zoster in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(1):101-107. doi:10.4161/hv.34363 **Antonio Ferro received grants from GlaxoSmithKline Biologicals SA, Sanofi Pasteur MSD and Pfizer for taking part in advisory boards, expert meetings, being a speaker or an organizer of congresses/conferences, and acting as investigator in clinical trials.**

**Icardi Giancarlo** SITI Società italiana di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e comitato scientifico VaccinarSi. Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova:

- Vesikari T, Hardt R, Rümke HC, et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated shingles (herpes zoster) vaccine (Zostavax®) in individuals aged  $\geq 70$  years: A randomized study of a single dose vs. two different two-dose schedules. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2013;9(4):858-864. doi:10.4161/hv.23412. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3903905/pdf/hvi-9-858.pdf> **This research was sponsored by Sanofi Pasteur MSD. The ClinicalTrials.gov identifier is NCT00561080. G.I. has previously participated at speaker's bureaus and advisory board meetings sponsored by GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur and Sanofi Pasteur MSD and has received research funding as principal investigator from Crucell Berna, GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur and Sanofi Pasteur MSD.**
- Orsi A, Ansaldi F, de Florentiis D, et al. Cross-protection against drifted influenza viruses: Options offered by adjuvanted and intradermal vaccines. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2013;9(3):582-590. doi:10.4161/hv.23239. **G.I. ...have previously participated at speaker's bureaus and advisory board meetings sponsored by GSK, Novartis, Pfizer and Sanofi Pasteur and have received research funding as principal investigators or co-investigators from Crucell Berna, Novartis, GSK, Pfizer and Sanofi Pasteur.**

**Scotti Silvestro** FIMG Federazione italiana medici di medicina generale:

- Gabutti G, Franco E, Bonanni P, et al. Reducing the burden of Herpes Zoster in Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2015;11(1):101-107. doi:10.4161/hv.34363 **Silvestro Scotti received grants from Sanofi Pasteur MSD for taking part in advisory boards.**

**Ricciardi Walter** Ordinario di Igiene e medicina preventiva presso l'Università Cattolica di Roma, Direttore dell'Osservatorio Italiano sulla salute nelle Regioni Italiane, e ora anche Presidente dell'Istituto superiore di Sanità dopo esserne stato Commissario:

- Nel Progetto Prevenzione Italia, I report di prevenzione vaccinale, datato 18 giugno 2015 e prodotto dall'Osservatorio nazionale sulla salute nelle regioni italiane, da lui diretto, che on line compare privo di copertina (<http://www.avis.it/userfiles/file/News/giugno%202015/Report%20Prevenzione%20Vaccinale.pdf>) nella versione in nostre mani ([Report Prevenzione Vaccinale\\_19\\_06\\_2015\\_Ricciardi](#)), **risulta sponsorizzato da 4 aziende produttrici di vaccini e in particolare: Crucell, GSK, Pfizer, Sanofi Pasteur MSD.**

**Rosati Vitali Giovanni** FIMP Federazione italiana medici pediatri Referente Regionale Toscana Rete Vaccini e comitato scientifico VaccinarSi:

- Marchetti F, Assael B, Gabutti G, Guarino A, Lopalco PL, Marocco A, Ruggeri F, Titone L, Tozzi A, Rosati GV, Zotti C, Franco E. [Monitoring the rate of hospitalization before rotavirus immunization in Italy utilizing ICD9-CM regional databases.](#) *Hum Vaccin* 2009 Mar;5(3):172-6. Epub 2009 Mar 10. **This study was funded by GlaxoSmithKline SpA.**

*Amelia Beltrami*

<https://spizzichiemozzichidisalute.wordpress.com/2015/11/19/obbligo-vaccinale-e-conflitti-di-interesse/>

## **Pecorelli**

La risposta a Vittorio Demicheli era firmata, tra gli altri, da Sergio Pecorelli, presidente dell'AIFA. Il 27 novembre 2015, Paolo Russo, un giornalista de La Stampa, ha pubblicato online un articolo dal titolo "*AIFA: sospeso il presidente. Troppi conflitti d'interesse*". Tra quelli citati, uno riguardava i vaccini:

"Seconda incompatibilità: il presidente dell'Aifa è a capo anche della "Healthy Foundation". Qui più di un'industria farmaceutica avrebbe finanziato con 80mila euro una pubblicazione sui vaccini dello stesso professore, che nel sito della fondazione appare accanto all'allenatore della Juve, Max Allegri, alla presentazione di una app su "preparazione, tattica, tecnica e salute"."

L'articolo completo si può leggere al link <http://www.lastampa.it/2015/11/27/italia/cronache/aifa-sospeso-il-presidente-troppi-conflitti-dinteresse-c315c0qua52FXBngsKc4bI/pagina.html>

## **BMJ**

La diatriba tutta italiana è finita anche sul British Medical Journal. Il 16 novembre 2015, Michael Day ha pubblicato tra le news del BMJ un riassunto dello scambio di opinioni su *Sanità 24* del Sole 24 Ore ampiamente riportato qui sopra (BMJ 2015;351:h6181 doi: 10.1136/bmj.h6181). Il 14 dicembre è arrivata la risposta sotto forma di lettera firmata da Carlo Signorelli e Paolo Bonanni della SITI, da Anna Odone dell'Università di Parma, e da Francesca Russo, direttrice di salute e prevenzione per la Regione Veneto (BMJ 2015;351:h6775 doi: 10.1136/bmj.h6775). A nostro parere, le argomentazioni a difesa del piano nazionale vaccini contenute in questa lettera sono alquanto deboli e la bibliografia citata è autoreferenziale (5 voci bibliografiche su 7). Ma quello che più ci ha colpito nella lettera è la mancanza di argomentazioni sul possibile conflitto d'interessi tra gli estensori del piano nazionale vaccini. Per forza: gli autori della lettera hanno fatto al NMJ la seguente dichiarazione di conflitti d'interesse: "*Competing interests: During the past two years CS was part of a Sanofi Pasteur MSD advisory board on HPV-9 vaccine and he was invited to five conferences where expenses reimbursements were supported by Pfizer, Sanofi Pasteur MSD, and Reckitt Benkiser. During the past two years PB received grants for joining GSK, Sanofi Pasteur MSD, and Pfizer advisory boards and reimbursements of expenses for participation in conferences.*"

## **2. Giornata contro la polmonite: MSF per un vaccino giusto**

New York/Roma, 12 novembre 2015. L'organizzazione medico-umanitaria Medici Senza Frontiere (MSF) lancia oggi la petizione globale "*A Fair shot: il vaccino giusto al prezzo giusto*" per chiedere alle aziende farmaceutiche Pfizer e GlaxoSmithKline (GSK) di ridurre il prezzo del vaccino antipneumococcico, causa di una ampia gamma di infezioni tra cui la polmonite, a 5 dollari statunitensi per bambino (per tutte e tre le dosi) in tutti i Paesi in via di sviluppo.

La polmonite uccide quasi un milione di bambini ogni anno. Dopo anni di trattative infruttuose condotte con entrambe le aziende nel tentativo di abbassare il prezzo del vaccino da utilizzare nei suoi progetti e nei suoi interventi d'emergenza, in occasione della Giornata mondiale contro la polmonite MSF si appella al pubblico per mettere pressione alle due aziende. La petizione si può firmare al link: [www.msf.it/ilvaccinogiusto](http://www.msf.it/ilvaccinogiusto).

"Il vaccino contro le infezioni da pneumococco è il più venduto al mondo e soltanto l'anno scorso Pfizer e GSK hanno ricavato quasi 4,4 miliardi di dollari solo dalla vendita di questo prodotto", afferma il dottor Manica Balasegaram, Direttore esecutivo della Campagna per l'accesso ai farmaci di MSF. "Pfizer e GSK impongono prezzi talmente alti per questo vaccino che molti governi e organizzazioni umanitarie non sono in grado di acquistarlo per vaccinare i bambini. Dopo aver guadagnato più di 28 miliardi di dollari con la vendita del vaccino antipneumococcico, riteniamo che Pfizer e GSK possano permettersi di ridurre il prezzo in modo da consentire a tutti i Paesi in via di sviluppo di proteggere i loro bambini da questo flagello dell'infanzia".



MSF ha deciso di dare il via alla campagna di raccolta firme con un'azione provocatoria davanti al quartier generale della Pfizer a New York, con l'obiettivo di consegnare al direttore generale Ian Read, 17 milioni di dollari falsi, l'equivalente di una giornata di guadagno dell'azienda grazie al solo vaccino contro la polmonite. MSF ha anche apposto un annuncio sulla pensilina della fermata dell'autobus situata proprio di fronte all'edificio della Pfizer, con la domanda: "Ehi Pfizer, perché i tuoi vaccini hanno prezzi fuori dalla portata dei bambini che ne hanno bisogno?". Mentre in Italia, MSF ha inviato alle sedi delle due aziende una lettera con le proprie richieste.

Lo scorso gennaio, MSF ha pubblicato il suo rapporto sui prezzi dei vaccini, "The right shot: superare le barriere per ottenere vaccini più accessibili e adeguati alle realtà dei paesi in via di sviluppo", che mostra come oggi, nei Paesi più poveri, dopo l'introduzione di nuovi vaccini, la vaccinazione di un bambino sia diventata 68 volte più costosa rispetto al 2011 e molte parti del mondo non possano permettersi nuovi vaccini a prezzi elevati come quello antipneumococcico.

"Siamo medici che hanno visto morire di polmonite troppi bambini e per questo non ci arrenderemo fino a quando non avremo la certezza che tutti i Paesi possono permettersi il vaccino", continua Manica Balasegaram. "Chiediamo a tutti di aderire alla nostra iniziativa globale e firmare la petizione per dire a Pfizer e a GSK che è arrivato il momento di ridurre il prezzo del vaccino contro la polmonite".

Nel mese di maggio, 193 governi si sono riuniti a Ginevra per l'Assemblea Mondiale della Sanità che si tiene ogni anno, durante la quale è stata espressa all'unanimità la richiesta di vaccini più accessibili e di una maggiore trasparenza in merito ai prezzi di questi prodotti. I governi di oltre 50 Paesi hanno evidenziato iniquità sempre maggiori causate dall'aumentato onere finanziario legato ai nuovi vaccini; molti di essi hanno affermato che il prezzo elevato dei nuovi vaccini come quello contro la polmonite rappresenta un netto ostacolo all'introduzione di tali vaccini o una minaccia nei confronti della capacità di mantenerli nell'ambito dei programmi vaccinali di routine. "A cosa serve un vaccino salvavita se le persone più vulnerabili non possono permetterselo?" conclude Manica Balasegaram.

Ogni anno, le équipes di MSF vaccinano milioni di persone, sia come risposta a epidemie di malattie come il morbillo, la meningite, la febbre gialla e il colera, sia come immunizzazione di routine nei progetti in cui fornisce assistenza sanitaria a madri e bambini. Nel solo 2014, MSF ha somministrato più di 3,9 milioni di dosi di vaccini e prodotti immunologici. In passato MSF ha acquistato il vaccino anti pneumococcico coniugato per l'uso nelle sue operazioni di emergenza. MSF sta ora aumentando l'uso di questo e di altri vaccini, allo scopo di migliorare le vaccinazioni di routine, ed estendere il pacchetto vaccinale utilizzato nelle emergenze umanitarie. MSF ha vaccinato contro la polmonite bambini coinvolti in situazioni di emergenza in Repubblica Centrafricana, Etiopia, Sud Sudan e Uganda.

## **Il dibattito tra i NoGrazie**

Alcuni NoGrazie hanno sottoscritto l'appello di MSF copiato qui sopra, altri no. Coloro che l'hanno sottoscritto ritengono, indipendentemente da considerazioni riguardanti l'efficacia e il rapporto costo/benefici del vaccino, e sapendo che molti paesi a basso reddito hanno seguito le indicazioni (e le pressioni?) dell'OMS e dell'Alleanza Globale per le Vaccinazioni (GAVI) di introdurre il vaccino nei loro calendari nazionali, che non sia giusto che l'industria faccia pagare dei prezzi così alti per un prodotto per il quale lucra a sufficienza (anche troppo) nei paesi ad alto reddito. Un tale giudizio non poteva non basarsi su qualche approfondimento sull'importanza, in termini di salute pubblica, della vaccinazione antipneumococcica e sull'eventuale presenza di conflitti d'interesse tra coloro che la raccomandano. Questo approfondimento è stato molto interessante e vale la pena riportarne i punti più salienti.

Le prime osservazioni hanno riguardato la composizione del vaccino: quali ceppi di pneumococco? Quelli più diffusi nei paesi ricchi, o quelli, scarsamente studiati, dei paesi poveri? Quelli responsabili di malattie molto frequenti, ma non mortali, come l'otite, o quelli che causano infezioni mortali? In buona sostanza, quelli che fanno più gola al mercato, o quelli di maggiore interesse per

la salute pubblica? Relazionato alla scelta dei ceppi vi è il problema della sostituzione, nel causare malattia, dei sierotipi vaccinali con altri, magari antibiotico resistenti, che approfittano dello spazio ecologico liberato per diffondersi. Che questo sia un problema è dimostrato dal fatto che l'industria è passata nel giro di pochi anni dall'iniziale vaccino eptavalente a quello attualmente più usato, che contiene 13 sierotipi di pneumococco. Il tutto senza assicurare che nei paesi a basso reddito in cui si introduce il vaccino si monti un sistema solido e regolare di sorveglianza della circolazione dei diversi sierotipi, sistema che stenta ad essere messo in atto anche in alcuni paesi ricchi (in Italia, per esempio, non è stato facile metterlo in piedi). Molte di queste questioni sono affrontate in un articolo di PLoS Medicine (1) e in un position paper dell'OMS (2).

Ma nell'articolo di PLoS Medicine i sierotipi di pneumococco causa di varie infezioni invasive (meningiti, sepsi o polmoniti) sono considerati tutti insieme. Solo per alcuni studi inclusi nella revisione si precisa che riguardano le sole meningiti o altro. È verosimile che, dove non è specificato, i sierotipi riguardino prevalentemente meningiti e sepsi. Ma per valutare l'impatto della vaccinazione nei vari paesi è stato usato l'intero pool di sierotipi, senza specificare il tipo di infezione invasiva che causano. Visto che i bambini dei paesi poveri muoiono prevalentemente di polmonite, chi ci dice che questi dati siano adeguati a valutare l'efficacia protettiva specifica per la polmonite di questi bambini? Tra l'altro, l'efficacia del vaccino sulle polmoniti, riportata nel position paper dell'OMS e da una revisione Cochrane, è scarsa. Inoltre l'articolo di PLoS Medicine è finanziato dal GAVI, cioè dalla Fondazione di Bill Gates. Vi ricordate l'articolo su fondazioni e filantropi affaristi,(3) riassunto da Fabio Suzzi per la nostra newsletter?

Quanto al position paper dell'OMS, sull'efficacia protettiva del vaccino riporta in bibliografia una revisione Cochrane sui risultati di studi effettuati in Africa, USA, Filippine e Finlandia. Da questa revisione risulta che, usando come golden standard la radiografia del torace, l'efficacia è del 27%, mentre sulla polmonite clinica è del 6%. Si tratta inoltre di un risultato che deriva da un pool di dati da vari paesi che possono essere anche molto diversi tra loro. Quando parla della spettacolare efficacia dimostrata dall'antipneumococco 13 "in molti paesi", il riferimento bibliografico è un articolo di Pediatrics che riguarda la casistica degli USA, dove le infezioni invasive da pneumococco sono prevalentemente meningiti e sepsi e i sierotipi che le causano sono ben conosciuti e contenuti in buona percentuale nel PCV13. Il position paper, inoltre, minimizza l'importanza del fenomeno del rimpiazzo, mentre l'articolo di Pediatrics già citato afferma che dopo 7 anni di vaccinazione con il 7 valente, solo il 2% delle infezioni invasive era dovuta a sierotipi contenuti nel vaccino. Infine, le indicazioni sulla sorveglianza date nella frase finale del position paper sono contraddittorie. Dopo aver scritto che "la sorveglianza dell'incidenza della malattia dovrebbe iniziare almeno due anni prima dell'introduzione del PCV, per poi continuare per almeno cinque anni", conclude: "Tuttavia, la mancanza di dati di sorveglianza sulla popolazione non dovrebbe rappresentare un impedimento all'introduzione del PCV". Di chi sarà mai la mano che ha aggiunto questa frase?

Un ulteriore tema di discussione ha riguardato le strategie vaccinali per raggiungere alti tassi di copertura senza recare danno ai sistemi di cure primarie dei paesi e senza sconvolgere l'ordine delle priorità in sanità pubblica. Nei paesi poveri, infatti, la gran parte delle morti infantili evitabili riguarda sì casi etichettati come polmonite e diarrea, ma la causa soggiacente ad entrambe è la povertà che rende letale un'infezione quasi sempre superata dai bambini dei paesi ricchi, oltre alla malnutrizione. È perciò prevedibile che, se anche potessimo eradicare dalla faccia del pianeta ogni ceppo di pneumococco, qualsiasi altro germe banale darebbe a quei bambini la spintarella finale. In conclusione, gli amici di MSF rischiano di condurre una battaglia di retroguardia o, peggio, di contribuire alla campagna sistematica di distrazione di massa. Il vero campo di intervento di ogni uomo e donna informati non è affatto di natura medica, ma politica. Si può anche concretizzare andando a vaccinare contro lo pneumococco (ceppo più, ceppo meno), ma solo se accompagnati da un ben più forte impegno politico volto a consapevolizzare e responsabilizzare i nostri concittadini sugli effetti strutturalmente mortiferi della sedicente "civiltà" occidentale. Del resto è proprio l'OMS ad elencare come determinanti delle polmoniti (e non solo) malnutrizione, mancato allattamento esclusivo al seno e inquinamento, oltre alla povertà. Quindi lo sanno, ma poi, di fatto, danno importanza prevalente (o quasi esclusiva) ai vaccini. Ed è questo il messaggio "viziato" che

passa ai medici e all'opinione pubblica: una malattia, un farmaco, un vaccino.

Questo succede anche a livello micro: “Nell’ausl dove lavoro mi è capitato di confrontarmi con operatori del materno infantile e la percezione è che ognuno guarda al suo orticello senza farsi troppe domande. Quindi il messaggio che danno alle famiglie è, codificando semplicisticamente: l’unico modo per amare i propri figli e preservarne la salute è vaccinarli e non privarli di proteine animali; non viene stressato allo stesso modo quanto sia importante trasmettere loro calore umano, allattarli più che si può, dar loro attenzioni, permettere loro di stare all’aria aperta, preferibilmente pulita, lasciarli muovere ed esprimere, tenerli lontani il più possibile da tecnologie informatiche pericolose sia dal punto di vista fisico che psicologico, far loro avere la corretta percezione dei rischi ad esempio stradali, lavorando con i genitori, farli riflettere sull’importanza delle scelte alimentari per la salute e non solo, dando loro consapevolezza dell’influenza dei media sulle loro scelte in tal senso, e dell’impatto ambientale delle nostre scelte in ogni ambito, perché questo condizionerà fortemente la loro possibilità di crescita. E guarda caso, a mio avviso, tutto questo potrebbe impattare positivamente su quelle benedette cause politiche che generano disuguaglianza. Viviamo davvero in un paradosso, per uscire dal quale non servono a quanto pare né lauree né master, anzi più sei titolato più mi pare che lo scopo nobile del “titolo” che possiedi sia lontano.”

Concludendo, fa bene MSF a chiedere un prezzo più basso del vaccino. Ma bisognerebbe che quelle brave persone sapessero che il vaccino ha delle criticità (efficacia poco nota e apparentemente scarsa sulle polmoniti), e che vi sono delle esigenze strategiche per il suo inserimento in un calendario nazionale. Perciò, oltre ai costi bassi, dovrebbero chiedere che sia garantita un’accurata sorveglianza (della malattia e dei sierotipi), che il vaccino da usare in quei paesi sia quello che garantisce l’ombrello più ampio (il 13 valente) e che sia reso disponibile al più presto un vaccino totipotente.

1. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, et al. Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project. PLoS Med 2010;7(10): e1000348. doi:10.1371/journal.pmed.1000348
2. Pneumococcal vaccines. WHO position paper 2012. Weekly epidemiological record 2012;87(14):129-44
3. Stuckler D, Basu S, McKee M (2011) Global Health Philanthropy and Institutional Relationships: How Should Conflicts of Interest Be Addressed? PLoS Med 8(4): e1001020. doi:10.1371/journal.pmed.1001020

### 3. Linee guida emanate dalle società scientifiche

NoGrazie ha sottoscritto la lettera che *Allineare Sanità e Salute* ha inviato alla ministra Lorenzin e che riproduciamo qui sotto.

Gentile Ministra Lorenzin,

il testo sulla responsabilità professionale approvato dalla Commissione Affari Sociali presenta molti importanti aspetti positivi, da lei enumerati nell’intervista pubblicata su QS. Purtroppo, però, riteniamo contenga anche un errore molto grave per la sostenibilità del SSN: che le buone pratiche e linee guida (LG) cui i medici dovranno attenersi per limitare contenziosi siano emanate dalle Società Scientifiche (ancorché iscritte in apposito elenco istituito con suo decreto). Il vigente decreto Balduzzi parlava di linee guida/buone pratiche “accreditate dalla comunità scientifica”. La nuova formulazione può creare una situazione più inflattiva e insostenibile rispetto agli attuali 10 mld di €/anno sprecati in medicina difensiva, con decine di mld consumati in sovradiagnosi, sovratrattamenti e aumento di iatrogenesi. Infatti già oggi molte LG di Società Scientifiche sono condizionate (anche) da:

- a) punti di vista parziali, non ricomposti in una visione multidisciplinare e sostenibile
- b) umane logiche autoreferenziali
- c) relazioni finanziarie con i produttori di tecnologie sanitarie.

Ciò aumenterebbe in modo esponenziale se molte Società scientifiche diventassero titolari per legge di stabilire ciò cui tutti i medici si devono attenere. Ma anche a prescindere da tali relazioni, gli interessi degli specialisti di una disciplina oggettivamente convergono (per come sono pagati e incentivati sul lavoro e in libera professione, per percorsi di carriera, potere, prestigio...) verso un'eccessiva enfasi sulle proprie prestazioni. Tale punto di vista potrebbe non essere di immediata condivisione. Per meglio illustrarlo, nel file allegato abbiamo inserito 10 esempi, relativi a un buon numero di Società Scientifiche, e saremmo lieti di confrontarci in merito con esperti di sua fiducia.

Proposta. La formulazione attuale del testo si potrebbe sostituire con "linee guida progressivamente elaborate da un Sistema Nazionale Linee Guida, coordinato da una pubblica istituzione". Nei regolamenti attuativi si potranno poi aggiungere elementi qualificanti, come che:

- tali LG hanno valore di orientamento culturale più che normativo (pur potendo costituire utili riferimenti in caso di contenzioso)
- i gruppi di lavoro impegnati a formularle, coordinati da una pubblica istituzione, dovrebbero comprendere esponenti delle società scientifiche, degli ordini professionali, metodologi con esperienza di LG, esperti di valutazioni comparative di interventi sanitari, organizzazioni di pazienti, tutti tenuti a rendere pubbliche le proprie relazioni finanziarie, inclusi dirigenti di sanità pubblica in grado di entrare nel merito di valutazioni di efficacia e costo-efficacia, e responsabilità personale davanti al datore pubblico di lavoro di esplicitarne l'impatto previsto sui costi del SSN
- le bozze redatte andranno aperte ai contributi/commenti pubblici prima di adozioni formali (sul modello adottato dal NICE del Regno Unito, dall'USPSTF degli USA, ecc.)

Potrà servire più tempo (intanto vige il riferimento alla "Comunità scientifica" della Legge Balduzzi), ma avere LG inflattive è peggio che non averle. Se sono LG veicoli di conflitti d'interesse con la salute e la sostenibilità del SSN, meglio prendersi il tempo necessario per costruire LG che presentino tutti i requisiti.

Gentile Ministra, certi delle sue migliori intenzioni, le chiediamo di ascoltarci:

**fermi questa deriva finché siamo in tempo!**

In attesa di un cortese riscontro, e pronti a incontrare lei o suoi fiduciari per eventualmente meglio argomentare quanto sopra, confidiamo che non affretti una scelta che può affossare il nostro SSN.

Per il Comitato scientifico della Fondazione Allineare Sanità e Salute

- Dott. Alberto Donzelli – Medico con quarantennale esperienza di dirigente di sanità pubblica e Direttore editoriale del Progetto nazionale Pillole di buona pratica clinica per medici e Pillole di educazione sanitaria per cittadini-assistiti
- Dott. Alessandro Battaglia – MMG, Master universitario in Revisioni Sistematiche metanalitiche della letteratura biomedica (Centro Cochrane Italiano e Università di Milano) e Corso di perfezionamento universitario in Statistica Medica applicata ai problemi clinici
- Prof. Dott. Gianfranco Domenighetti, economista sanitario, già dirigente di sanità pubblica, Università della Svizzera Italiana
- Dott. Giuseppe Fattori - Medico con esperienza nella gestione dei servizi sanitari e della promozione della salute. Coordinatore del Laboratorio FIASO "Comunicazione e Promozione della Salute"
- Dott. Paolo Longoni – MMG e specialista in Medicina Interna, Consiglio Direttivo del Centro studi e Ricerche in Medicina Generale (CSerMEG)
- Dott. Luca Mascitelli - Specialista in Cardiologia e Medicina dello Sport, Ufficiale medico presso il Comando Brigata alpina "Julia" in Udine. Autore di numerose pubblicazioni scientifiche sulle principali riviste internazionali di medicina e capitoli di libri

- Dott. Giulio Mariani – Medico specialista in cardiologia e diabetologia/malattie del ricambio. Internista e Responsabile UO di diabetologia AO San Carlo. Presidente Onorario dell'Associazione Diabetici di Milano e Provincia dal 1990
- Dott. Alessandro Nobili - Capo del Laboratorio di Valutazione della Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano. Responsabile del Servizio informazione sui farmaci nell'anziano
- Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"
- Dott. Gianfranco Porcile - già Primario oncologo Ospedale di Alba (Cuneo)
- Coordinatore Gruppo Green Oncology di CIPOMO (Collegio Italiano Primari Oncologi Medici Ospedalieri)

Per il Centro Studi Co.S (Consorzio Sanità)

- Dott. Alberto Aronica – MMG e specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Presidente del Centro Studi Co.S

Per CSeRMEG (Centro Studi e Ricerche per la Medicina Generale)

- Dott. Vittorio Caimi – MMG e Presidente CSeRMEG.

#### **4. Brevetti e costi esorbitanti di farmaci salvavita**

L'importante relazione tra la l'esame dei brevetti effettuato dagli uffici nazionali preposti e il diritto dei cittadini ad accedere ai farmaci non sempre è stata ben compresa. Troppo spesso queste sono viste come funzioni o responsabilità dello Stato non collegate tra loro. E il motivo è chiaro: i requisiti di brevettabilità non sono definiti dagli uffici brevetti, ma spesso da giudici, tribunali, leggi o trattati. Questo succede quando la politica sui brevetti è messa in pratica in isolamento, piuttosto che guidata dalle politiche di sanità pubblica.

Dato l'impatto che i brevetti farmaceutici hanno sull'accesso ai farmaci, gli uffici brevetti dovrebbero continuare ad allineare il loro lavoro a sostegno delle politiche di salute nazionali, con la libertà consentita dall'accordo sugli aspetti commerciali della proprietà intellettuale (TRIPS) per definire i requisiti di brevettabilità. L'accordo TRIPS impone a tutti i paesi membri dell'Organizzazione Mondiale del Commercio (OMC) di integrare nella loro legislazione degli standard minimi universali per quasi tutti i diritti in questo campo: copyright, brevetti e marchi.

Un brevetto è un titolo rilasciato dalle autorità pubbliche che conferisce un monopolio temporaneo di sfruttamento di un'invenzione alla persona che lo detiene, fornisce una descrizione sufficientemente chiara e completa di esso, e sostiene questo monopolio. Come con qualsiasi monopolio, può portare a prezzi elevati che a sua volta possono limitare l'accesso al bene o servizio brevettato. Il problema è aggravato nel caso dei medicinali, quando i brevetti conferiscono un monopolio per un bene pubblico e per prodotti essenziali necessari a prevenire malattia o morte e a migliorare la salute.

In base all'accordo TRIPS, i requisiti di brevettabilità usati dagli uffici nazionali sulla proprietà intellettuale richiedono che un prodotto o un processo di fabbricazione soddisfi le condizioni necessarie a garantire la protezione dei brevetti, vale a dire: novità, attività inventiva e applicabilità industriale. Questi tre elementi, tuttavia, non sono definiti nel TRIPS e i paesi membri dell'OMC sono liberi di definire questi tre criteri in modo coerente con gli obiettivi di salute pubblica definiti da ciascun paese.

È opinione diffusa che i brevetti siano concessi per proteggere i nuovi farmaci e per premiare lo sforzo di innovazione. Tuttavia, il numero di brevetti rilasciati ogni anno per proteggere prodotti farmaceutici veramente nuovi è molto basso e in diminuzione. Inoltre, delle migliaia di brevetti che sono concessi per prodotti farmaceutici ogni anno, pochi sono per nuovi farmaci, per esempio nuove entità molecolari.

Tutto ciò ha portato l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), in collaborazione con la Conferenza delle Nazioni Unite sul Commercio e lo Sviluppo (UNCTAD), il Programma delle

Nazioni Unite per lo Sviluppo (UNDP) e il Centro Internazionale per il Commercio e lo Sviluppo Sostenibile (ICTSD), a sviluppare, nel 2007, le linee guida per l'esame dei brevetti farmaceutici dal punto di vista della salute pubblica. Queste linee guida intendono contribuire a migliorare la trasparenza e l'efficacia del sistema dei brevetti per i prodotti farmaceutici, in modo che i paesi possano prestare maggiore attenzione all'esame dei brevetti e alle procedure di concessione, al fine di evitare gli effetti negativi sull'accesso ai farmaci.

I principali problemi possono essere identificati nell'uso attuale del sistema dei brevetti per proteggere l'innovazione farmaceutica: riduzione dell'innovazione, prezzi elevati dei farmaci, mancanza di trasparenza nei costi di ricerca e sviluppo, e proliferazione di brevetti. Uno studio effettuato dalla rivista *Prescrire* ha analizzato i farmaci che sono stati introdotti nel mercato francese tra il 2006 e il 2011, arrivando alla conclusione che il numero di molecole che hanno prodotto significativi progressi terapeutici si è ridotto drasticamente: 22 nel 2006, 15, 10, 7 e 4 negli anni successivi fino al 2011, l'anno in cui *Prescrire* ha dichiarato che solo un farmaco di rilevante interesse terapeutico era stato immesso nel mercato. Dato che la Francia è uno dei più grandi mercati farmaceutici al mondo, questa riduzione di innovazione è un buon indicatore della situazione globale.

Oncologi provenienti da quindici paesi hanno recentemente denunciato i prezzi eccessivi dei trattamenti contro il cancro, necessari per salvare la vita dei pazienti, e hanno chiesto di assegnare la prevalenza alle implicazioni morali; secondo loro, dei 12 trattamenti del cancro approvati nel 2012 dalla FDA statunitense, 11 costano più di 100.000 dollari per paziente per anno.

Dagli anni '50, ci sono stati dei riferimenti ai costi di ricerca e sviluppo per i prodotti farmaceutici. Secondo alcune fonti, il costo medio di ricerca e sviluppo per un singolo nuovo prodotto farmaceutico è aumentato da 1 milione di dollari nel 1950 ai 2,5 miliardi di dollari attuali.

Durante l'estate del 2014, un certo numero di paesi europei, tra cui Francia e Spagna, ha trascorso mesi a negoziare con la ditta Gilead sul prezzo di un nuovo farmaco per l'epatite C, conosciuto come Solvaldi. Il prezzo fissato dalla Gilead era di 56.000 euro per paziente per un trattamento di dodici settimane, o 666 euro a compressa. Secondo il quotidiano *Le Monde*, il prezzo di ogni compressa era 280 volte più del costo di produzione. In Francia, si calcola che 250.000 pazienti debbano ricevere il farmaco, il cui costo rappresenterebbe il 7% del bilancio annuale per la salute.

L'applicazione dei requisiti di brevettabilità per i medicinali, data la loro dimensione di salute pubblica, deve essere considerata con ancor più attenzione che nel caso di merci normali o di lusso. Il primo e più importante passo è quello di usare la libertà consentita dall'accordo TRIPS per definire i requisiti di brevettabilità: novità, attività inventiva e applicabilità industriale, in modo da tenere in considerazione l'interesse pubblico nella diffusione della conoscenza.

*Germán Velásquez*, Special Adviser for Health and Development, South Centre, Geneva.

<http://www.ipsnews.net/2015/11/opinion-the-grant-of-patents-and-the-exorbitant-cost-of-lifesaving-drugs/>

(traduzione di Adriano Cattaneo)

## 5. Si può ridurre l'eccesso diagnostico e terapeutico?

*“La minaccia che la medicina attuale rappresenta per la salute della gente è analoga alla minaccia rappresentata dal volume e dall'intensità del traffico per la mobilità, alla minaccia rappresentata dall'istruzione e dai media per l'apprendimento, e alla minaccia rappresentata dall'urbanizzazione per la capacità di fare le case.” Ivan Illich, *Nemesi medica*, 1976*

L'eccesso diagnostico e terapeutico (EDT), con i suoi costi sanitari, economici e sociali, è una realtà talmente documentata in così tanti paesi che non c'è bisogno di sostenerne l'esistenza con riferimenti bibliografici. Le domande cui è difficile rispondere sono però ancora molte. Quella che dà il titolo a questa relazione è la più importante e ne comporta un'altra: le iniziative attualmente in corso per ridurre l'EDT sono efficaci? Che io sappia, non esiste ancora letteratura sull'argomento.

Bisogna perciò ricorrere a domande indirette: quali sono i determinanti dell'EDT? Su quali tra questi determinanti agiscono le iniziative in corso? È plausibile che agendo su quei determinanti si ottenga una riduzione dell'EDT? Ovviamente non so rispondere a tutte queste domande. Vorrei però proporre un percorso logico che in questa relazione è solamente abbozzato, probabilmente con errori, imprecisioni e dimenticanze, nella speranza che altri trovino questo approccio interessante e ci lavorino sopra meglio di me.

Nell'abbozzare il mio approccio mi sono ispirato al classico diagramma di Dahlgren e Whitehead, pubblicato nel suo formato originale nel 1991 (Figura 1).(1) Ho pensato di mettere al centro l'EDT e di inserire negli strati esterni i suoi possibili determinanti, raggruppandoli a seconda della distanza dal centro. I determinanti più prossimali sono quelli che agiscono nelle strutture sanitarie; un po' più lontano vi sono quelli che si trovano nella comunità, seguiti dai determinanti del sistema sanitario e, più distalmente, da quelli del sistema sociale, economico, politico e culturale (Figura 2).

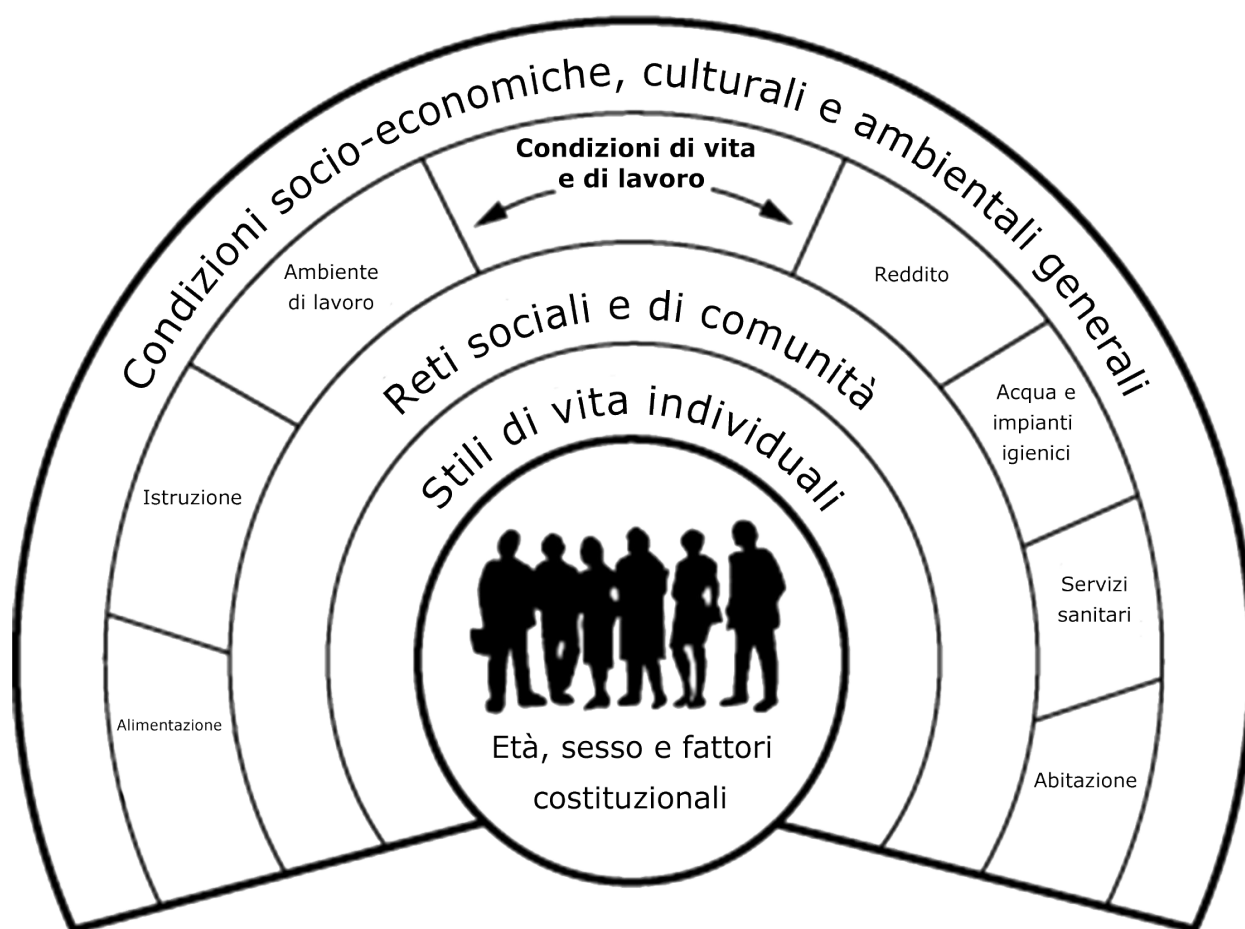


Figura 1

Prima di illustrare il mio diagramma, è necessaria una premessa. Si tratta in tutta evidenza di un Sistema Adattativo Complesso (SAC).(2) I SAC sono caratterizzati dalla co-presenza di una miriade di attori che è molto difficile, se non impossibile, controllare; o, per lo meno, se ne possono controllare alcuni, ma non tutti. Questi attori hanno interazioni multiple, non facili da descrivere, meno ancora da gestire o influenzare. Qualsiasi intervento esterno, o cambiamento spontaneo interno al SAC, provoca reazioni non lineari e spesso imprevedibili; anche i tempi di reazione sono molto incerti. Gli interventi, poi, oltre alle conseguenze attese (ammesso che abbiano luogo), possono avere molte conseguenze non volute. In conclusione, non è facile in un SAC, che a sua volta può essere parte di altri SAC ancora più complessi, lavorare per prove di efficacia come si è soliti fare in medicina e, un po' meno, in salute pubblica. È inoltre improbabile che un singolo intervento sia del tutto efficace; più probabile è che anche un intervento efficace su un singolo

determinante veda la sua efficacia ridotta dall'interazione di altri determinanti.

Nella Figura 2 (ripeto: da perfezionare) il cerchio dei determinanti più prossimi contiene le conoscenze e le competenze dell'operatore, le sue abitudini e quelle del paziente, compresa la domanda dello stesso in relazione all'offerta dell'operatore, il modo in cui la struttura è organizzata, e il fatto che vi siano o meno incentivi o disincentivi, economici o di altra natura, per determinate pratiche. Gli effetti della cosiddetta medicina difensiva sono pure inseriti in questo cerchio. Nella comunità, vari gruppi di pressione, compresa la famiglia, come pure le reti sociali, possono influire su quanto accade nella struttura sanitaria. Il cerchio del sistema sanitario contiene moltissimi determinanti: l'educazione continua, la disponibilità e l'uso di linee guida, le visite dei rappresentanti dell'industria, con i loro regali, i congressi, l'introduzione di nuove tecnologie, le modificazioni dei parametri diagnostici, l'opinione di esperti, il marketing di vario tipo, la disponibilità e la qualità di risultati della ricerca. I determinanti del cerchio più esterno sono ancora più numerosi e vanno dalla fede cieca nella crescita del prodotto interno lordo a tutte le politiche, più o meno certe, che influenzano in qualche modo i determinanti dei cerchi più interni.



Figura 2

Gli interventi che, per quello che ne so, si propongono di ridurre l'EDT possono essere raggruppati come segue:

1. Iniziative rivolte agli operatori sanitari per invitarli a ridurre l'uso di procedure inappropriate:
  - Too Much Medicine, lanciata dal British Medical Journal, che consiste in una serie di articoli per informare il lettore di patologie per le quali si verificano eccessi di diagnosi e trattamento, sperando che sia il lettore a ridurli.(3) Organizza anche delle conferenze internazionali, con la collaborazione di centri accademici sparsi in vari paesi, allo stesso scopo.



- Slow Medicine, una rete tutta italiana di operatori per una medicina sobria, rispettosa, giusta (parole d'ordine simili a quelle di Slow Food), che promuove cure appropriate e di buona qualità con le risorse disponibili, con adeguata comunicazione, con riduzione dei costi e degli sprechi, in sistemi sanitari equi e sostenibili, per migliorare la qualità della vita.(4)
  - Choosing Wisely, un programma nato negli USA e fatto proprio da Slow Medicine. Consiste nel chiedere a tutte le associazioni professionali di identificare una lista di 5 procedure diagnostiche e/o terapeutiche a rischio di inappropriatelyzza, chiedendo poi agli associati di ridurre la prescrizione. Su queste procedure si pubblicano delle schede sia per gli operatori sia per i pazienti.(5)
2. Iniziative miranti a rendere trasparenti i rapporti tra operatori sanitari e industria della salute:
- La più importante di queste iniziative è una legge già in vigore negli USA e voluta dal presidente Obama nell'ambito della sua riforma sanitaria: il *Sunshine Act*. I NoGrazie ne hanno già parlato.(6) Il Sunshine Act è in vigore dal 30 settembre 2013 ed è troppo presto per sapere se è efficace nel ridurre l'EDT.
  - Anche la campagna AllTrials lanciata in Gran Bretagna da Ben Goldacre rientra in questa categoria. Si propone di far pressione sull'industria della salute e sulla politica (parlamento e commissione europea, governi nazionali) affinché vi sia l'obbligo di rendere trasparentemente disponibili tutti i dati di tutte le ricerche.(7) Qualche risultato è già stato raggiunto, ma non si può dire se possa contribuire a ridurre l'EDT.
  - Un'iniziativa mirante a rendere trasparente la ricerca biomedica (Coordinamento per l'Integrità della Ricerca Biomedica) e il lavoro delle associazioni professionali era stata lanciata nel 2003 in Italia da Alessandro Liberati e collaboratori.(8) Non sembra aver avuto molto successo, visto che una recente ricerca ad opera di alcuni medici e studenti ha mostrato che di trasparenza, da parte delle società scientifiche, ve n'è poca.(9)
3. Iniziative volte a ridurre i conflitti d'interesse degli operatori sanitari:
- I NoGrazie sono nati nel 2004 sull'onda di movimenti simili creati in Australia, negli USA e in molti paesi europei. La proposta dei NoGrazie, come indicato dal nome, consiste nel rifiutare qualsiasi forma di finanziamento, diretto o indiretto, in denaro o in servizi, da parte dell'industria della salute per tutti gli operatori che vi aderiscono. NoGrazie propone cioè di evitare il conflitto d'interesse economico, non di gestirlo in qualche modo. A questo scopo diffonde informazioni, cercando di influenzare l'opinione pubblica e i comportamenti degli operatori, e sviluppa proposte, come ad esempio quella di un'ECM alternativa all'andazzo attuale, dominato dai conflitti d'interesse.
  - Iniziative volte a tagliare i legami economici tra operatori e industria della salute si ritrovano anche in altri paesi. Negli USA, per esempio, oltre 30 università proibiscono ai propri dipendenti del settore accademico di accettare regali di ogni tipo dai rappresentanti delle ditte farmaceutiche, anche regali di poco valore come tazze e penne. La formazione e l'informazione dei medici in queste università segue regole di drastica indipendenza.
  - Anche il Segretariato Italiano degli Studenti in Medicina (SISM) si è avviato su questa strada e organizza ogni anno degli eventi formativi per cercare di indurre nei futuri medici comportamenti in linea con quelli proposti dai NoGrazie.

È possibile che io abbia ommesso altre iniziative che si muovono nella stessa direzione; se così è, chiedo venia. Quelle che ho presentato, comunque, sembrano agire su pochi e ben delimitati determinanti dell'EDT (Figura 3). Se è così, è evidente a) che difficilmente interventi isolati e che agiscono su pochi fattori riusciranno a produrre dei grandi effetti, data la complessità del sistema e la potenza dei determinanti che non sono oggetto di intervento, e b) che prima o poi bisognerà pensare ad interventi che agiscano sul cerchio più esterno dei determinanti, quelli sociali, economici, politici e culturali. Ricordando le parole di Ivan Illich che chiudono questa mia relazione.

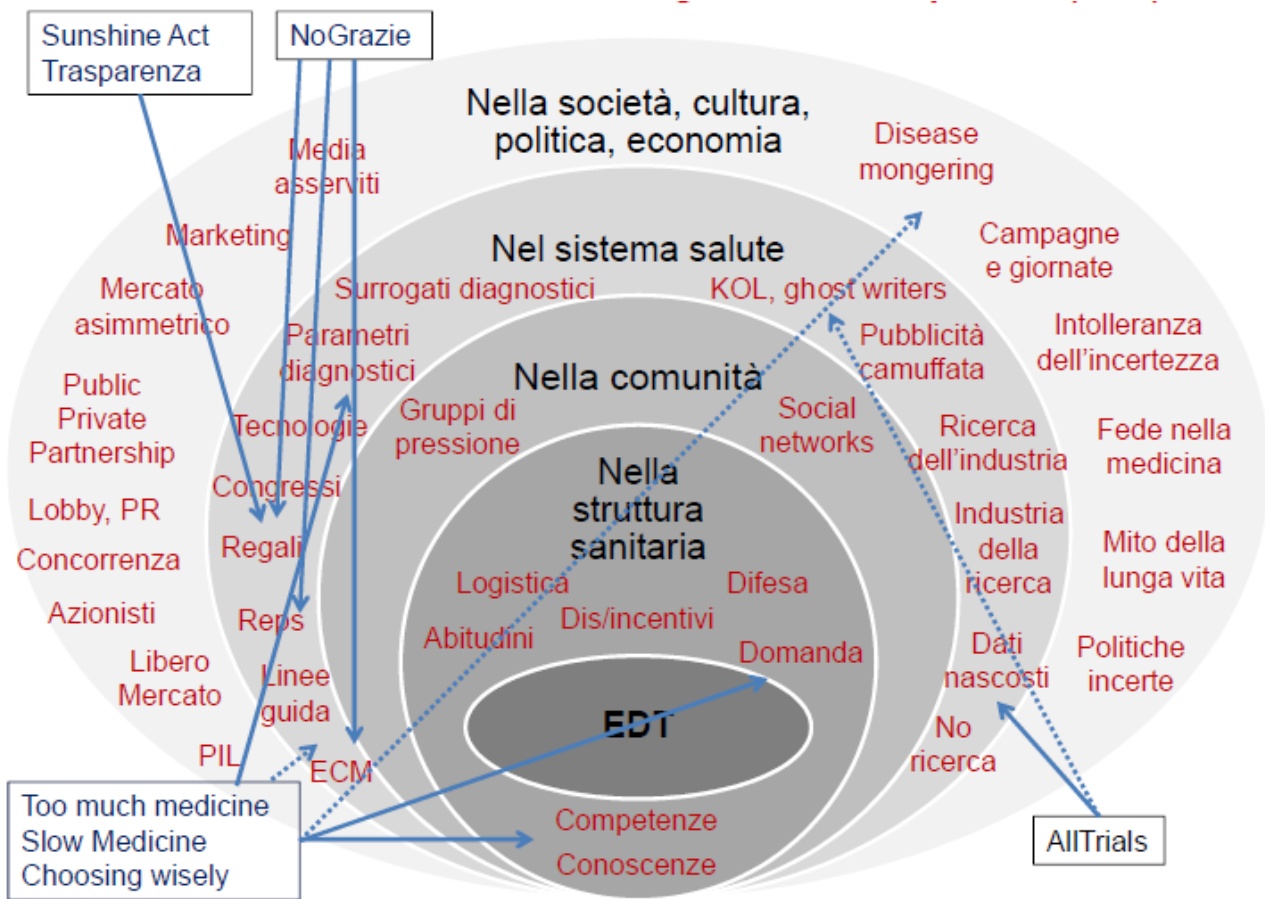


Figura 3

*“La guarigione dal morbo iatrogeno che pervade la società è un compito politico, non professionale.” Ivan Illich, Nemesi medica, 1976*

Adriano Cattaneo

Relazione presentata al Convegno sull'Appropriatezza prescrittiva, organizzato dalla Società Medico Chirurgica Vicentina e tenutosi a Vicenza il 24 ottobre 2015.

1. Dahlgren G, Whitehead M. Policies and strategies to promote social equity in health. Arbetsrapport/Institutet för Framtidsstudier; 2007:14
2. [https://en.wikipedia.org/wiki/Complex\\_adaptive\\_system](https://en.wikipedia.org/wiki/Complex_adaptive_system)
3. <http://www.bmj.com/too-much-medicine>
4. <http://www.slowmedicine.it/>
5. <http://www.choosingwisely.org/>
6. <http://www.nograzie.eu/sunshine-act-in-azione/>
7. [www.alltrials.net](http://www.alltrials.net)
8. <http://docslide.it/documents/coordinamento-per-la-integrita-della-ricerca-biomedica-alessandro-liberati-roma-3-novembre-2003.html>
9. Fabbri A et al. Società medico scientifiche e industria farmaceutica: analisi dei siti internet sul tema del conflitto di interesse (in attesa di pubblicazione)