



NO GRAZIE

Lettera di informazione periodica

Esce ogni mese (o quasi); contiene le notizie più significative pubblicate anche sul sito

www.nograzie.eu

e su facebook <https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 52 – Ottobre 2017



NoGrazie da tutto il mondo a Berlino, 15 settembre 2017

Indice

1. La comunicazione ottimistica della lotta al cancro in Italia	Pag. 2
2. Gli oratori ai congressi dichiarano i loro conflitti d'interesse?	pag. 3
3. Pubmed inserisce i conflitti d'interesse negli abstract	pag. 4
4. Paura di mancare un congresso	pag. 4
5. I maiali potrebbero volare	pag. 5
6. Trasparenza dei pagamenti dell'industria ai medici in Ontario	pag. 7
7. Pagamenti dell'industria a direttori e redattori di riviste mediche	pag. 8
8. Politiche di accesso ai dati RCT delle aziende farmaceutiche, una valutazione indipendente	pag. 9



Tutto il materiale originale dei NoGrazie è disponibile secondo la licenza Creative Commons 3.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/it>), e può essere liberamente riprodotto citando la fonte; materiali di diversa provenienza (citazioni, traduzioni o riproduzioni di testi o immagini appartenenti a terze persone) non vi sono compresi e l'autorizzazione alla riproduzione va richiesta ai rispettivi proprietari.

1. La comunicazione ottimistica della lotta al cancro in Italia

Il 15 settembre 2017 l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e l'Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM) hanno pubblicato la settima edizione del report annuale "I numeri del cancro in Italia".(1,2) Nel rapporto si sottolinea l'evoluzione positiva della sopravvivenza a 5 anni al cancro. Ad esempio, nell'introduzione si legge: *"Le persone che si sono ammalate nel 2005-2009 hanno avuto una sopravvivenza migliore rispetto a chi si è ammalato nel quinquennio precedente sia negli uomini (54% vs 51%) sia nelle donne (64% vs 60%). Negli uomini le sopravvivenze migliori si registrano per i tumori del testicolo, della prostata e della tiroide; nelle donne per i tumori della tiroide, della mammella e per il melanoma."* Secondo gli estensori del documento *"la sopravvivenza è il principale indicatore di esito in campo oncologico perché permette, misurando il tempo trascorso dalla diagnosi, di valutare l'efficacia del sistema sanitario nel suo complesso nei confronti della malattia oncologica."*

Chi scrive non crede che la sopravvivenza a 5 anni sia un indicatore di qualche utilità che debba guidare qualsiasi scelta di salute pubblica, dato che più aumentano sovra-diagnosi e sovra-trattamento, maggiore risulta la sopravvivenza. Il malinteso deriva dal fatto che la sopravvivenza a 5 anni può non corrispondere alla riduzione della mortalità. Tra i tipi di cancro più frequentemente citati c'è il cancro alla prostata, che vede uno spettacolare miglioramento della sopravvivenza a 5 anni: + 26 punti percentuali dal 1990 sino ad arrivare al 91% di sopravvivenza.

C'è da dire che il rapporto, rispetto alla stampa, si guarda dal gridare vittoria, dato che questo miglioramento è spiegato pressoché totalmente da un anticipo della diagnosi dovuta al PSA. A pagina 182 del rapporto si legge: *"esistono evidenze sufficienti che attribuiscono a questa pratica un'elevata quantità di sovra-diagnosi."* ... e poco dopo così si spiega il gradiente di sopravvivenza Nord-Sud (92% al Nord, 91% al Centro e 88% al Sud) per il carcinoma prostatico: *"A conferma del diverso ruolo giocato dall'anticipazione diagnostica, legata ad una consistente quota di sovra-diagnosi nell'Italia Settentrionale, rispetto al Centro e al Meridione, si osservano solo lievi differenze di mortalità per questa neoplasia fra le varie aree del Paese, con livelli assestati sui 32/36 decessi ogni 100.000 abitanti/anno."*

Si tratta nella maggior parte dei casi di forme di cancro indolente, così poco evolutive che non danno sintomi nel corso della vita della persona. Il pubblico ignora generalmente che possano esistere delle forme di cancro inoffensive e che la loro frequenza cresce con l'età. Infatti, autopsie eseguite in modo sistematico hanno dimostrato come il 30% degli uomini a 30 anni, il 50% a 50 anni e il 75% a 85 anni presentano un cancro indolente alla prostata. Andando a ricercare queste forme di cancro tramite un dosaggio del PSA si sono moltiplicate le diagnosi di cancro alla prostata, la cui sopravvivenza è per definizione eccellente. Della sovra-diagnosi si parla ancora troppo poco e praticamente mai della sua conseguenza, il sovra-trattamento; e spesso si tace che l'intervento di prostatectomia per un tumore alla prostata è frequente causa di impotenza e incontinenza.

Anche il cancro della tiroide presenta un tasso di sopravvivenza prossimo al 95% nelle donne. Anche in questo caso l'ipotesi più logica è che ciò sia dovuto ad un'epidemia di sovra-diagnosi seguita da un sovra-trattamento massivo di cui le persone trattate devono subire le conseguenze a vita. Eppure sono molto cauti gli estensori del rapporto: a pagina 28 scrivono: *"il tumore della tiroide può essere interessato da un fenomeno di sovra-diagnosi."* Simile cautela si propone anche per il melanoma: *"È ipotizzabile un ruolo, seppur parziale, della sovra-diagnosi anche per gli incrementi della sopravvivenza del melanoma."*

Infine, anche per il cancro al seno aumenta la sopravvivenza a 5 anni senza tradursi in una corrispettiva riduzione della mortalità. Progressi terapeutici ci sono stati in questi anni, in particolare con l'introduzione del trastuzumab nel 2000, ma anche in questo caso non si può escludere che una parte delle diagnosi di cancro siano sovra-diagnosi che introducono artificialmente un aumento della sopravvivenza. Eppure di sovra-diagnosi e sovra-trattamento mai si parla nel documento riguardo il cancro della mammella.

Confronti internazionali tra sopravvivenza e mortalità hanno confermato come le performance di

questi due criteri siano poco correlate e il confronto poco informativo. L'unico vantaggio dell'uso dell'indicatore sopravvivenza è quello di mostrare ottimismo nella lotta al cancro, rinforzando la disinformazione del pubblico riguardo la sovra-diagnosi e il sovra-trattamento. Come è possibile mettere il paziente al centro e permettere decisioni informate, se non si comunicano i dati in modo trasparente?

Doctor G

1. Fondazione AIOM. I Numeri del Cancro in Italia 2017. Il Pensiero Scientifico Editore, 2017
2. Fondazione AIOM. I Numeri del Cancro in Italia 2017. Versione per pazienti e cittadini. Il Pensiero Scientifico Editore, 2017

2. Gli oratori ai congressi dichiarano i loro conflitti d'interesse?

Ogni anno nel mondo si tengono oltre 100.000 congressi scientifici. Assieme alle riviste mediche, è uno dei più importanti modi per diffondere informazioni e conoscenze, non sempre scientifiche. Ma mentre per le riviste mediche, per lo meno le maggiori, sta diventando obbligatorio per gli autori di articoli dichiarare i propri conflitti d'interesse, ai congressi non è ancora obbligatorio. Ma è frequente?

Gli autori di un articolo pubblicato da poco sul BMJ Open hanno investigato la prevalenza di queste dichiarazioni tra gli oratori invitati a cinque congressi a cui gli autori stessi hanno partecipato nel 2016.⁽¹⁾ Due dei congressi si sono svolti negli Stati Uniti ed erano organizzati da associazioni di endocrinologi e reumatologi; gli altri tre in Gran Bretagna, organizzati da associazioni che si occupano di continenza, obesità e malattie del cuore. Le 201 osservazioni sono state fatte in tempo reale. Gli autori hanno in seguito confrontato le dichiarazioni verbali con quelle eventualmente scritte negli abstracts dei congressi.

I conflitti d'interesse sono stati dichiarati in 143 presentazioni (71%), con un range tra congressi tra il 26% e il 100%. In 118 su 143 dichiarazioni (84%), gli oratori avevano una diapositiva preparata apposta a questo scopo. Queste diapositive sono state lasciate sullo schermo per 2 secondi in media (da 1.25 a 7.5); la durata era minore (1-3.5 secondi) quando nella diapositiva vi era solo la dichiarazione di conflitti d'interesse, rispetto a quando vi erano altre informazioni (3-17 secondi). A causa della rapidità di queste dichiarazioni, gli autori non sono stati in grado di prendere nota dei dettagli sulla natura e la rilevanza dei conflitti. Solo in 27 casi gli oratori si sono soffermati su qualche aspetto particolare del loro conflitto d'interesse. In questi casi il tono era spesso sprezzante o scherzoso ("Questi sono i miei conflitti. Se non vi piacciono, ne ho degli altri.") Confrontando le presentazioni con gli abstract, nel 52% dei casi vi era una dichiarazione in entrambi, ma con una discordanza del 22% nei contenuti della stessa.

In conclusione: poche dichiarazioni, troppo brevi per essere lette o capite dal pubblico, spesso sdegnose, senza nessuna discussione. Impossibile valutarne la veridicità. Chissà come vanno le cose in Italia. Il rischio è che diventi una routine senza significato, quelle cose che si fanno perché bisogna farle, ma a cui non si crede.

A cura di Adriano Cattaneo

1. Grey A, Avenell A, Dalbeth N et al. Reporting of conflicts of interest in oral presentations at medical conferences: a delegate-based prospective observational study. *BMJ Open* 2017;7:e017019
<http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/9/e017019.full.pdf>

3. Pubmed inserisce i conflitti d'interesse negli abstract

Ther Innov Regul Sci. 2017 Jan;51(1):29-38. doi: 10.1177/2168479016659104. Epub 2016 Aug 20.

Culture and Process Change as a Priority for Patient Engagement in Medicines Development.

Boutin M¹, Dewulf L², Hoos A³, Geissler J⁴, Todaro V⁵, Schneider RF⁶, Garzya V⁷, Garvey A⁸, Robinson P⁹, Saffer T¹⁰, Krug S¹¹, Sargeant I¹².

Author information

Abstract

Patient Focused Medicines Development (PFMD) is a not-for-profit independent multinational coalition of patients, patient stakeholders, and the pharmaceutical industry with interests across diverse disease areas and conditions. PFMD aims to facilitate an integrated approach to medicines development with all stakeholders involved early in the development process. A key strength of the coalition that differentiates it from other groups that involve patients or patient groups is that PFMD has patient organizations as founding members, ensuring that the patient perspective is the starting point when identifying priorities and developing solutions to meet patients' needs. In addition, PFMD has from inception been formed as an equal collaboration among patient groups, patients, and pharmaceutical industry and has adopted a unique trans-Atlantic setup and scope that reflects its global intent. This parity extends to its governance model, which ensures at least equal or greater share of voice for patient group members. PFMD is actively inviting additional members and aims to expand the collaboration to include stakeholders from other sectors. The establishment of PFMD is particularly timely as patient engagement (PE) has become a priority for many health stakeholders and has led to a surge of mostly disconnected activities to deliver this. Given the current plethora of PE initiatives, an essential first step has been to determine, based on a comprehensive mapping, those strategic areas of most need requiring a focused initial effort from the perspective of all stakeholders. PFMD has identified four priority areas that will need to be addressed to facilitate implementation of PE. These are (1) culture and process change, (2) development of a global meta-framework for PE, (3) information exchange, and (4) training. This article discusses these priority themes and ongoing or planned PFMD activities within each.

KEYWORDS: patient engagement priorities medicines development

PMID: 28232876 PMCID: PMC5302122 DOI: 10.1177/2168479016659104

Free PMC Article



Conflict of interest statement

Declaration of Conflicting Interests: The following authors are employees: LD (UCB Biopharma); AH (Amgen [Europe] GmbH); RS (Pfizer Inc); VG (AstraZeneca); AG (GlaxoSmithKline); PR (Merck Sharp & Dohme Ltd); IS (Ismedica Ltd; medical writing and editorial support).

4. Paura di mancare un congresso

McCartney M. Fear of missing out on conferences. *BMJ* 2017;359:j4515

La paura di mancare (in inglese *fear of missing out*, FOMO) è ciò che si sente quando si nota che altre persone sono sui social, a una festa, a un concerto o a un film, mentre tu non ci sei. Gli altri se la spassano meglio; tu hai fatto una scelta sbagliata, o non sei stato invitato. Non c'eri e il tuo profilo Instagram, Twitter o Facebook non è bello come quello degli altri; hai perso qualcosa. Forse questo non è importante, ma che dire della paura di perdere un congresso? Forse dovremmo chiamarla FOMOOC (fear of missing out on conferences).

A volte scorro Twitter e vedo hashtag furiosamente inviate da congressi che sembrano brillanti. Ci sono persone che twittano e mi piacciono, ma che non ho mai incontrato, o che ho incontrato e mi piacciono molto. Queste persone postano selfie di se stessi mentre danno lezioni magistrali, scrivono appunti, guardano poster interessanti o bevono cocktail dopo una sessione serale. Sono sola e non sono lì. Noi guardoni, e superiamo di gran lunga i partecipanti, ce li siamo persi.

Mentre sento che manco, sono altrettanto consapevole del fatto che i congressi sono inefficienti, ce ne sono già troppi e si stanno riproducendo. Noi che facciamo il lavoro clinico potremmo esserci, forse, una o due volte all'anno. Un viaggio ci potrebbe mangiare la metà del nostro salario di lavoratori part-time. Se si hanno delle responsabilità assistenziali, diventa ancora più complicato, e

potrebbe essere necessario trovare un sostituto.

Alcune persone, evidentemente, non hanno problemi, visti gli infiniti twitter che mandano dai congressi. A volte mi sembra che ci siano alcune persone, impiegate dal SSN, il cui solo incarico è andare a congressi per twittare suggerimenti durante le pause. E quando riesco ad andare a un congresso posso finire alla sessione “sbagliata”, per poi vedere le persone che ho visto a colazione twittare dalla sessione “migliore” accanto.

I congressi sono i luoghi dove le persone si incontrano e dove si svolgono conversazioni private; e dove si gettano e si rafforzano, mediante reti invisibili, le basi del potere. In questo i congressi sono anti-democratici: i professionisti che non ci sono probabilmente non sanno ciò che si perdono. E tuttavia il Manel (ndt: gioco di parole per indicare un panel tutto maschile) è ben rappresentato negli eventi medici ed è emblematico della sotto-rappresentazione dei gruppi minoritari e delle donne.

Molti congressi rappresentano per le associazioni professionali entrate economiche chiave, spesso attraverso sponsor o stand pubblicitari. Questo può causare o meno problemi, a seconda di ciò che si presenta. Molti congressi non pagano gli oratori per la preparazione o le presentazioni. Questo va bene se l'oratore è uno di quegli impiegati del SSN che vanno in giro a parlare. Ma per molti altri medici significa usare ferie o giorni di riposo. Ciò può essere giusto e divertente in un'economia del regalo, ma quando non lo è, brucia. Molti pazienti, che gli organizzatori pensano essere lieti di un invito a parlare, hanno riferito delle difficoltà di andare a congressi quando ci sono anche salari da guadagnare. Infine, c'è un'enorme impronta di carbonio associata ai congressi, che si tratti di lenzuola d'albergo, aerei, auto o taxi.

Potremmo ridurre la FOMOOC riducendo il numero di congressi. Potremmo avere congressi interi in video streaming: perché un oratore dovrebbe fare lo stesso discorso in 10 congressi, quando potrebbe farlo online per sempre? Ma poi, la maggior parte del fascino dei congressi non sta negli oratori, ma nel vedere gente e avere il tempo di condividere e mettere assieme i nostri pensieri. Forse un po' di tempo ogni giorno nei nostri luoghi di lavoro per vedere i nostri colleghi potrebbe aiutare?

Traduzione di Adriano Cattaneo

5. I maiali potrebbero volare

Chapman S. Tobacco giant wants to eliminate smoking ... and pigs might fly. BMJ 2017;358:j4443

La Fondazione per un Mondo senza Fumo, un sovvenzionatore di ricerca “indipendente” interamente finanziato da Philip Morris, è stata lanciata il 13 settembre 2017. Fornirà 960 milioni di dollari in 12 anni per aiutare “a eliminare il fumo in tutto il mondo”. I parametri di riferimento per questo modesto compito non sono ancora stati annunciati. Questa enorme somma è di soli 80 milioni di dollari l'anno, per un'azienda con entrate globali nel 2016 di 26.7 miliardi e un budget per il marketing (nel 2012) di 7 miliardi, destinati soprattutto a promuovere il fumo.

Riduzione del danno

La lunga, ingannevole e fallita storia della riduzione del danno da tabacco è fatta di filtri (incluso l'amianto azzurro), sigarette con “ridotta carcinogenicità”, e una vasta gamma di annunci tanto innovativi da togliere il fiato. Ognuno di questi aveva i suoi procacciatori accademici. Nessuno di questi ha ridotto i danni da fumo, e il fiasco delle sigarette light e mild ha fatto sì che molti di coloro che volevano smettere continuassero a fumare. I vaporizzatori elettronici, con la loro crescente accettabilità da parte del consumatore, possono essere il vero affare. Ma dopo meno di un decennio di uso diffuso, qualsiasi verdetto sulla loro minore pericolosità sarebbe prematuro. L'industria dei vaporizzatori di nicotina, Big Tobacco compresa, si focalizza attualmente su come abbattere potenti

controlli regolatori e assicurare i consumatori sulla sicurezza.

Comprare scienziati

In passato, Philip Morris ha pubblicizzato seducenti finanziamenti per ricerca e ha corteggiato importanti scienziati, tra i quali l'epidemiologo USA Ernst Wynder, primo sostenitore della riduzione del danno da tabacco.

Il direttore della nuova fondazione, Derek Yach, già direttore del programma di controllo del tabacco all'OMS, è acutamente consapevole del perché lo fa, avendo scritto con forza nel 2001 sull'acquisto di scienziati da parte dell'industria per meri obiettivi commerciali e per aiutare a prevenire il controllo efficace del tabacco. Si rivelerà essere una moderna storia faustiana, come molti si aspettano, o avrà Yach il successo con Philip Morris che eroicamente non è riuscito a sperimentare nel tentativo di trasformare PepsiCo in una ditta orientata alla salute nei sei anni successivi al suo ritiro dall'OMS?

Senza dubbio avrà una prevedibile corte di supplicanti per i soldi della fondazione. Ma l'arroganza mozzafiato di Philip Morris e Yach nello schivare l'articolo 5.3 della convenzione quadro dell'OMS sull'interferenza dell'industria, sostenuto da 180 paesi, rafforzerà la determinazione di migliaia di ricercatori ad evitare i soldi ottenuti dalle vendite di tabacco, con gli inevitabili problemi etici. Quasi 120 organizzazioni sanitarie hanno ora chiesto alla società di smettere semplicemente di vendere sigarette, che la Philip Morris descrive sul suo sito web come il suo "prodotto principale". Questa richiesta è ovviamente ingenua, perché gli azionisti impedirebbero qualsiasi attacco grave alla redditività della ditta, centrata sulle sigarette. Euromonitor stima che il mercato globale del tabacco nel 2016 fosse di 736 miliardi di dollari, mentre quello delle sigarette elettroniche era di 12 miliardi.

Se la Philip Morris volesse davvero ridurre i tassi di fumo, potrebbe annunciare domani stesso l'introduzione su base volontaria di avvertimenti sui danni alla salute e di confezioni generiche, senza marca, per tutti i suoi prodotti. Sappiamo, dai paesi in cui il plain packaging è stato introdotto per legge, che lo potrebbe fare in 12 mesi. Conoscendo l'impatto del prezzo sulle vendite, potrebbe aumentare in modo massiccio i prezzi all'ingrosso per i rivenditori. Potrebbe bloccare tutta la pubblicità e le promozioni del suo tabacco. Ma Philip Morris e le altre aziende di tabacco non hanno abbracciato volontariamente nessuna politica che accelerasse la diminuzione del fumo tra la gente. Quindi non faranno nulla di questo e continueranno invece a ricompensare il personale che aumenta le vendite di tabacco. Peggio ancora, la Philip Morris ha attaccato per vie legali le politiche di controllo del tabacco, come gli avvertimenti sui danni alla salute e il plain packaging. L'industria del tabacco ha eserciti di lobbisti i cui obiettivi sono sconfiggere, diluire e ritardare qualsiasi politica o iniziativa che minacci la sua fonte di denaro.

Utili idioti

Si unirà Yach attivamente alla comunità mondiale per il controllo del tabacco nell'attaccare tali attività, o sarà storicamente enumerato tra gli utili idioti, come li chiamerebbe Lenin, che prima lavoravano nel controllo del tabacco e che ora partecipano a riunioni globali organizzate dall'industria del tabacco per acclamare i loro anfitrioni e il "cambio di gioco", senza fare nulla per smettere di promuovere il fumo? È disturbante constatare come il compito principale per il controllo del tabacco sia ora sempre più strutturato in collaborazionisti che convincano i fumatori a passare a prodotti vaporizzati, piuttosto che a prevenire e smettere di fumare. Alcuni parlano anche di vaporizzare en passant i bambini per proteggerli contro il fumo in futuro.

Proprio come i produttori di automobili ora producono veicoli a motore elettrico, ma non abbandonano la produzione e la promozione delle vendite di automobili alimentate a carburanti fossili, così nessuna ditta di tabacco abbandonerebbe i suoi prodotti di tabacco combustibile. Ma governi progressisti come quelli di Francia, Germania, India e Norvegia hanno già fissato delle scadenze per un abbandono totale degli autoveicoli a combustibili fossili. Altri seguiranno. Nel corso di molti decenni, i governi hanno agito per vietare un'enorme gamma di prodotti non sicuri e

mortali (talidomide, amianto, clorofluorocarburi, innumerevoli beni di consumo non sicuri, etc) e alcune pratiche di sfruttamento (schiavitù, traffico di persone, lavoro minorile). Ora che Big Tobacco abbraccia la retorica della fine del fumo, è giunto il momento che i governi prendano in parola l'industria e impostino la data per la messa al bando totale dei prodotti del tabacco combustibile.

Traduzione di Adriano Cattaneo

Commento di Luca Iaboli

Aggiungo due righe per i non fumatori, dato che un mese fa ho visto la "sigaretta del futuro", così come viene pubblicizzata dalla Philip Morris. Si tratta di IQOS (<https://www.iqos.it/>) e come racconta il BMJ rappresenta il tentativo di modificare l'abitudine dei consumatori per passare a questo tipo di prodotti "protettivi". Così si spiega anche il mega-stabilimento inaugurato a fine 2016 a Crespellano (Bologna), che dovrebbe arrivare a produrre 100 miliardi di stick di tabacco riscaldato per il mercato europeo (<https://goo.gl/a5G6Hy>). Gli scienziati della fondazione finanziata da Philip Morris dimostreranno con assoluta certezza che il fumo vaporizzato è sicuro. Difficile che sia più dannoso del normale fumo di sigaretta, ma se questo prodotto non fosse sicuro per la salute, ci vorranno altri 40 anni per dimostrarlo. Brava l'OMS a chiedere ai governi di rigettare la Fondazione per un Mondo senza Fumo della Philip Morris (<https://goo.gl/5jfE3g>).

6. Trasparenza dei pagamenti dell'industria ai medici in Ontario

L'Ontario è la prima provincia canadese ad introdurre l'obbligo di rendere pubblici i pagamenti che le industrie di farmaci e dispositivi medici fanno ai medici.(1) Secondo il ministro della salute della provincia, questa legge dà ai cittadini strumenti e informazioni che essi possono usare per prendere decisioni più informate circa l'assistenza sanitaria.

Durante l'estate, il governo provinciale aveva consultato gruppi di pazienti, di prestatori di cure sanitarie e le industrie farmaceutiche su pagamenti ricevuti e fatti: onorari per parlare a congressi, pasti, spese di viaggio, etc. La nuova legge chiede la divulgazione dei pagamenti e la creazione di un database online consultabile da chiunque, sul modello del Sunshine Act USA. All'inizio del 2017, dieci grandi aziende avevano diffuso dei dati. Mostrano che avevano pagato quasi 50 milioni di dollari ai professionisti e alle associazioni professionali canadesi nel corso del 2016. Questi enormi pagamenti sollevano preoccupazioni circa i conflitti d'interesse nel prescrivere e promuovere i farmaci.

In Ontario c'erano già delle restrizioni sui tipi di benefici che possono essere ricevuti dai medici, ma la loro divulgazione non era sempre necessaria. Per esempio, non è permesso accettare soldi e regali in occasione degli incontri con i rappresentanti. Ma si possono accettare ausili didattici a favore dei pazienti o campioni di farmaci. I medici possono anche accettare compensi "ragionevoli" per eventi ECM, consulenze e partecipazione a ricerche. Ma qualche centinaio di medici canadesi avevano partecipato a ricerche promosse dall'industria e in cambio della segnalazione di una decina di pazienti con alcuni segni e sintomi di patologia cardiaca avevano ricevuto fino a 6000 dollari. Con tutti questi incentivi ai medici, non c'è da stupirsi se il costo di molti farmaci in Canada è tra i più alti al mondo.

A cura di Adriano Cattaneo

1. <http://www.cbc.ca/news/canada/toronto/ontario-bill-would-require-disclosure-of-pharmaceutical-payments-to-health-professionals-1.4308278>

7. Pagamenti dell'industria a direttori e redattori di riviste mediche

Uno studio pubblicato sul BMJ ha indagato i pagamenti dell'industria della salute ai direttori e ai redattori delle 52 riviste mediche USA, scelte tra quelle al top, in termini di impact factor, in 26 specialità.(1) Lo studio ha coinvolto 713 tra direttori e redattori di fascia alta, tutti medici, identificati consultando le varie testate. I dati sui pagamenti sono stati reperiti sul database del Sunshine Act e riguardavano pagamenti generici e per ricerca ricevuti nel 2014. Sono stati inoltre analizzati i siti internet delle 52 riviste alla ricerca di dichiarazioni di conflitti d'interesse.

361 dei 713 direttori e redattori, il 50.6%, avevano ricevuto almeno un pagamento generico, mentre 139 (19.5%) avevano ricevuto pagamenti per ricerca. Il valore mediano dei pagamenti generici era stato di 11 dollari, con una media di poco più di 28 dollari e un range interquartile (IQR) di 0-2923 dollari. Per i pagamenti per ricerca la mediana era 0 e la media quasi 38 dollari. La mediana più alta per i pagamenti generici era stata di 7207 dollari (IQR 0-85816) per le riviste di endocrinologia, seguite da cardiologia (2664; IQR 0-12912), gastroenterologia (696; IQR 0-20002), reumatologia (515; IQR 0-14280) e urologia (480; IQR 90-669). Per le due riviste ad alto impact factor di medicina generale (NEJM e JAMA), la mediana era 0 con IQR 0-14. Le dichiarazioni di conflitti d'interesse erano facilmente disponibili (ricerca con durata inferiore a 5 minuti) sui siti internet per 17 riviste (33%).

Come si può facilmente capire leggendo i risultati, i pagamenti a direttori e redattori di riviste mediche USA sono comuni, ma distribuiti in maniera tutt'altro che simmetrica attorno a una media. La maggioranza dei direttori e dei redattori non riceve nessun pagamento, mentre una minoranza riceve importanti quantità di denaro. Molti direttori e redattori ricevono decine di migliaia di dollari l'anno, alcuni ricevono centinaia di migliaia di dollari. La somma più alta l'ha ricevuta un redattore di una rivista di cardiologia: quasi 11 milioni di dollari! Non è facile che il pubblico e gli stessi medici abbiano fiducia in riviste i cui direttori e redattori ricevono dall'industria simili quantità di denaro.

Nel frattempo il BMJ, tenendo fede a un impegno reso pubblico alcuni mesi fa, ha divulgato il suo bilancio per il 2016, con i dettagli riguardanti le entrate commerciali.(2) Le entrate per la pubblicità di prodotti sanitari per tutto il gruppo editoriale, che comprende diverse riviste, sommano a 3.72 milioni di sterline, quelle da sponsor commerciali 1.06 milioni, e quelle derivanti dalla vendita di reprints 1.98 milioni, per un totale di 6.76 milioni di sterline, equivalente all'8.7% delle entrate totali. Per il solo BMJ le cifre sono 2.66 milioni, 0 e 120,000 sterline, per un totale di 2.77 milioni, il 12% delle entrate totali. Fiona Godlee, che firma l'articolo ed è la direttrice del BMJ, si chiede se il gruppo non debba pensare seriamente a quale influenza potrebbero avere queste somme, ed in particolare quelle legate alla pubblicità, sulla linea editoriale delle riviste. Una riduzione di queste somme renderebbe il gruppo meno dipendente da interessi commerciali, ma si rifletterebbe in una diminuzione delle risorse usate dalla BMA (la British Medical Association, proprietaria del gruppo BMJ) per altre attività educative per i suoi associati, e probabilmente in un aumento del costo degli abbonamenti.

Traduzione e commento di Adriano Cattaneo

1. Liu JJ, Bell CM, Matelski JJ et al. Payments by US pharmaceutical and medical device manufacturers to US medical journal editors: retrospective observational study. *BMJ* 2017;359:j4619

2. Godlee F. BMJ declares its revenues from industry. *BMJ* 2017;359:j4930

8. Politiche di accesso ai dati RCT delle aziende farmaceutiche, una valutazione indipendente

Un problema noto da tempo, con un impatto negativo sulla cura dei pazienti, è la mancata pubblicazione di metodi e risultati degli RCT una volta completati. Su questo fatto le singole aziende farmaceutiche tengono condotte largamente dissimili. Glaxo Smith Kline (GSK) ha pubblicamente dichiarato di rendere pubblici i CSRs (Clinical Study Reports) per tutti gli RCT dal 2000, creando una struttura apposita per facilitarne la condivisione dati, mentre Abbie e Intermune, all'opposto, hanno fatto causa a EMA, l'Agenzia Europea per i Medicinali, per prevenire la diffusione di dati depositati.

Lo studio di Goldacre e collaboratori prende in considerazione 25 tra le maggiori aziende farmaceutiche e una scelta di altre 25 fra le minori.⁽¹⁾ La ricerca, effettuata su Google, aggiornata all'aprile 2016, partendo da parole chiave come 'trasparenza' e 'RCT', oltre al nome delle singole aziende, ha avuto come oggetto la loro politica di trasparenza, estendendo la ricerca anche a EFPIA (Federazione EU delle Industrie del Farmaco) e PhRMA (analogia associazione USA). Gli item di trasparenza usati come maschera comparativa prendono in considerazione il documento comune degli editor di riviste scientifiche ICMJE, la pubblicazione entro 12 mesi dal completamento di un RCT, la legislazione vigente nella UE, e quanto stabilito da FDA, l'agenzia del farmaco USA, circa la condivisione dei dati sui singoli pazienti. Gli autori hanno inviato poi alle singole aziende i dati estratti dalla rete ed elaborati, invitando ad un incontro esplicativo sui metodi e scopi della ricerca.

Alla fine le aziende coinvolte sono state 42 (causa fusioni di alcune di esse durante la ricerca), 22 con sede in Europa, 12 in USA, sei in Giappone ed una in Canada. Quaranta aziende, che rappresentano il 95% del campione, hanno adottato una politica di accessibilità al pubblico tramite documenti online. Tra le aziende maggiori, 21 su 23 (91%) hanno dichiarato di registrare tutti gli RCT, mentre 15 (65%) lo hanno fatto anche retroattivamente e 2 stanno facendo un percorso di adeguamento. È stata espressa la volontà di condivisione degli studi pubblicati da parte di 22 aziende (96%), per 17 di queste anche di quelli già pubblicati in passato.

Ciò detto, va tenuto conto che le dichiarazioni di trasparenza non prevedono chiaramente una data di inizio di operatività e solo in 6 casi comprendono farmaci non registrati e per usi off-label. 22 aziende (96%) hanno una politica riguardante i CSRs, ovvero l'interezza dei dati di un RCT, in genere forniti su specifica richiesta, e di queste due ne offrono una condivisione soltanto parziale e altre due comprendono anche gli studi su farmaci non registrati. 22 aziende hanno adottato una politica di condivisione degli IPD, vale a dire dati sui singoli pazienti. Solo 14 aziende condividono gli RCT di fase IV (studi confermativi, eseguiti in genere su numerosi pazienti e condotti dopo la registrazione di un farmaco).

Nel campione delle aziende di piccole dimensioni i criteri di trasparenza sono meno rispettati. In generale, la media di retroattività sia della registrazione che della pubblicazione dei dati arriva al 2005, mentre la media per la condivisione dei dati generali o fino ai singoli pazienti arriva al 2012. Una volta contattate, molte aziende hanno ammesso di voler cambiare politica per una maggiore trasparenza e alcune lo hanno fatto con rapido feedback, dopo aver letto i risultati della ricerca.

Goldacre dedica spazio, con un'ampia tabella riassuntiva, alla inaccuratezza dei dati forniti e alla contraddittorietà di molti documenti reperiti in rete:

- Bristol-Meyers Squibb ha dichiarato di pubblicare 'tutti' gli studi indipendentemente dai loro risultati. La restrizione ai soli prodotti ed indicazioni approvati per RCT completati dopo il 2008 fa pensare che si applichi anche alla pubblicazione.
- Merck Serono asserisce (ambiguamente) che tutti gli studi su pazienti, indipendentemente dai risultati, saranno 'considerati' per pubblicazione.
- In altri casi si parla di pubblicare i risultati di 'molti' degli studi completati (Purdue) o di 'alcuni' RCT su vaccini in soggetti sani (Sanofi).

- In altri casi si afferma che una sinossi di ‘tutti’ gli studi verrà pubblicata nel sito mentre più avanti si parla di ‘molti’ (Pfizer).
- Johnson&Johnson descrive in più documenti la volontà di pubblicazione dei dati sui singoli pazienti, ma solo in un caso menziona quelli degli RCT di Fase IV.
- AstraZeneca dichiara di pubblicare tutti i dati sul sito di International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA), sito però non più reperibile in rete dal 2011.
- AbbVie dichiara che i dati non più consultabili su IFPMA sono stati ripubblicati su un altro portale che contiene gli studi di fase III e IV dal 2002. Purtroppo andando a cliccare su ‘more’ per avere il testo completo appare la scritta “404 not found”.
- Amgen adotta politiche diverse nei differenti stati; negli USA registra gli studi iniziati dopo il settembre 2007 su www.clinicaltrials.gov, mentre in Europa posta i risultati su EU Clinical Trial Register dopo il maggio 2004, ma solo se comprende almeno una sede europea.
- Lundbeck condivide gli RCT solo per prodotti approvati sia in Usa che in EU dopo il 2004, inaccessibili dunque se registrati soltanto in uno dei due continenti. La stessa azienda pone una serie di eccezioni che comportano la non pubblicazione dei risultati pur affermando di aderire alla Dichiarazione di Helsinki (che richiede invece la piena pubblicazione dei dati).
- Almirall dichiara di rendere disponibile in un sommario i risultati degli RCT entro un anno, anche se ammette la facoltà di modificare in parte questa consuetudine per evitare di compromettere la pubblicazione su riviste biomediche peer-reviewed. Questo anche se le norme ICMJE prevedono chiaramente che la condivisione dei dati o il loro invio ad un registro non ne compromette in alcun caso l’accettazione da parte di una rivista.

Ad onor del vero Goldacre cita anche buoni esempi come Merck, che dichiara di tenere lo stesso standard etico negli RCT in tutti gli stati, compresi i paesi in via di sviluppo. Un altro comportamento lodabile è quello di Bristol-Meyers Squibb che dichiara senza ambiguità di inviare a pubblicazione tutti gli RCT di fase III e IV indipendentemente dall’esito. Non condivisibile ma certamente senza ambiguità il comportamento di Novartis, che afferma di non voler rendere noti né i dati completi (CSR) degli studi né quelli sui singoli pazienti (IPD).

Ha risposto poco più della metà delle aziende (23/42) cui era stato inviato l’elaborato. Pfizer e GSK hanno fornito documenti addizionali che non era stato possibile trovare in rete. Molti documenti sono stati trovati con non poche difficoltà nelle pagine di politica aziendale sulla trasparenza ovvero andando a cercare in altre pagine del sito web. Molte aziende hanno ammesso la difficile interpretazione di alcune loro espressioni o indicato che esse non riflettono appieno il loro modo di agire. 11 aziende hanno sostenuto di fare di più di quanto dichiarato, altre hanno ammesso che avrebbero cambiato atteggiamento dopo il contatto con gli autori della ricerca, o che ci avrebbero almeno pensato. Una certa difficoltà classificativa si è creata in quanto 22 tra le aziende prese in considerazione dalla ricerca aderiscono a PhRMA, che stabilisce regole di comportamento non sovrapponibili a quelle europee, né alle giapponesi o canadesi. EFPIA e PhRMA hanno redatto un documento nel 2013 specificamente sul ‘data sharing’ che lega gli associati alla condivisione dei dati CSRs e IPD dal 2014 in poi. In ogni caso gli associati si sono comportati in modo non uniforme, Orion e Abbott non hanno aderito del tutto.

In pratica, vi è notevole eterogeneità di comportamenti, certamente più trasparenti le grandi aziende. Nel totale del campione, solo il 71% dichiara di registrare tutti gli RCT condotti, il livello base di trasparenza, solo il 71% dichiara di condividere i dati e solo il 52% include gli RCT di fase IV, quasi mai gli studi per usi off-label (pur essendo pratica comune nel mondo reale questo tipo di indicazione). Per chi ha deciso invece di pubblicare i dati, la retroattività è così limitata da lasciare fuori quasi tutti i farmaci oggi comunemente in uso: per i livelli più elevati (CRS e IPD), la condivisione risale solo al 2012, mentre per registrazione e pubblicazione dei risultati sommari si arriva al 2005.

Alla fine, pure con comportamenti molto variabili delle singole aziende farmaceutiche, si rileva un elemento di speranza. Al di là della dichiarazione comune di voler pubblicare gli RCT entro 12

mesi dal completamento, tutti gli outcome di trasparenza e condivisione dei dati sono stati rispettati in almeno un caso da ogni singola azienda, dimostrando così che l'obiettivo di rispettarli tutti integralmente è un obiettivo realistico.

Traduzione e adattamento di Giovanni Peronato

1. Goldacre B et al. Pharmaceutical companies' policies on access to trial data, results, and methods: audit study. *BMJ* 2017;358:j333