



# NO GRAZIE

## Lettera di informazione periodica

Esce ogni mese (o quasi); contiene le notizie più significative pubblicate anche sul sito [www.nograzie.eu](http://www.nograzie.eu) e su facebook <https://facebook.com/pages/NoGraziePagolo/180764791950999>

### Lettera n. 75 – Novembre 2019

#### I NoGrazie si sono incontrati

Eravamo in 17 a Milano il 9 Novembre, ed è stato bello vederci o rivederci dopo tanti anni, anche se alcuni di noi ogni tanto si vedono a incontri organizzati da altri. Siamo stati assieme dalle 11 alle 17, condividendo anche pranzo e caffè, e abbiamo esaurito il lungo ed intenso ordine del giorno che avevamo proposto.

*Segue a pag. 2*

#### Indice

<b>1. CdI nella ricerca biomedica (e in sanità): possibili strategie di contrasto</b>	<b>2</b>
<b>2. Intervista a Maria Roselli sul caso Novartis</b>	<b>5</b>
<b>3. Un regalo ai medici è solo un regalo? Ecco cos'è accaduto in Francia.</b>	<b>8</b>
<b>4. Conflitti d'interesse in medicina</b>	<b>10</b>
<b>5. Il caso Avastin-Lucentis</b>	<b>10</b>
<b>6. PPP anche alla FAO</b>	<b>11</b>
<b>7. Il sostegno all'allattamento è un imperativo ambientale</b>	<b>11</b>



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.

## I NoGrazie si sono incontrati

*Segue da pag 1*

Alberto Donzelli ha presentato le sue proposte per un'azione più incisiva di contrasto ai conflitti d'interessi (CdI) e alle loro conseguenze negative su sanità e salute. Il primo pezzo di questa lettera riassume i punti che sono stati toccati. Franco Lupano ha poi fatto un'analisi critica sulle attività svolte negli ultimi 10 anni in Piemonte, in collaborazione con Guido Giustetto, per la formazione dei medici (e non solo) sui CdI; nella lettera di Dicembre sarà pubblicato un sunto della sua presentazione. Uno dei modi per sopperire alla difficoltà di formare i medici in attività sui CdI sarebbe inserire la formazione nei curricula universitari. Alice Fabbri, Adriano Cattaneo e Mariolina Congedo stanno collaborando con gli studenti del SISM (Segretariato Italiano degli Studenti di Medicina) nella realizzazione di uno studio su come i CdI sono trattati, o più probabilmente non trattati, nelle facoltà di medicina italiane; i risultati li conosceremo nel 2020. Alcuni NoGrazie hanno collaborato alla stesura di alcuni capitoli del libro della Reta Sostenibilità e Salute "Un nuovo mo(n)do per fare salute". Molti NoGrazie ne hanno già acquisito una o più copie a prezzo scontato; se altri sono interessati all'acquisto, ci scrivano, ci sono ancora copie a disposizione. Inoltre, cercheremo di diffondere il calendario delle presentazioni che si stanno programmando in varie città. Giovanni Peronato ha fatto il punto sulla lettera periodica, attualmente distribuita ogni mese a oltre 1000 indirizzi, oltre che via facebook, e su come migliorarla. Daniele Agostini ha parlato di quanti eravamo, quanti se ne sono andati, quanti si sono aggiunti, quanti siamo, quanti sono iscritti alla lettera, quanti solo alla mailing list, quanti sono attivi (cioè partecipano e rispondono), quanti sono dormienti. Il quadro complessivo mostra un movimento che cresce, seppur lentamente. Daniele ha anche proposto di rinnovare e rendere più attraente, efficiente e aggiornato il nostro sito internet. La discussione su come farlo è stata avviata; speriamo che porti presto a qualche azione concreta.

### 1. CdI nella ricerca biomedica (e in sanità): possibili strategie di contrasto

1. L'approccio corrente alla "gestione" dei CdI è quello di chiederne la dichiarazione, sostenendo che ciò adempirebbe ai doveri di trasparenza. In realtà non è ancora affermata in modo sistematico la prassi di richiedere sempre tale dichiarazione in apertura di presentazioni, in articoli scientifici (in questi casi è posta in genere in coda, o affidata ai supplementi web, anche se avrebbe senso in premessa), ecc. Quando compare nelle prime *slide* di una relazione, può accadere che sia letta frettolosamente, come quando la pubblicità di un farmaco da banco è costretta a dichiarare "è un medicinale che può avere effetti indesiderati anche gravi; leggere attentamente il foglietto illustrativo". Inoltre non ci sono verifiche routinarie della veridicità di tali dichiarazioni, e anche quando si rilevassero difformità non ci sono in genere sanzioni di alcun tipo, atte a scoraggiare comportamenti analoghi. È chiaro che si tratta di una prassi ben poco efficace ed efficiente.

Cambierà tutto all'approvazione del Sunshine Act italiano? È poco probabile che vi saranno cambiamenti sostanziali, per i motivi che seguono. Il disegno di legge prevede l'obbligo di pubblicare sul sito del Ministero della Salute transazioni economiche da imprese produttrici a personale sanitario e amministrativo, e quelle destinate a organizzazioni sanitarie. Certo in termini di principio la legge costituirà una svolta, e costringerà l'industria a trovare nuove strade se intende continuare a erogare ai Key Opinion Leader cifre importanti. Tuttavia, l'impatto sui condizionamenti delle prescrizioni da parte degli "informatori" dell'industria sarà minimo, perché gli emendamenti approvati al testo alla Camera hanno portato il valore unitario minimo da comunicare dall'originaria cifra "maggiore di 10€" a quella di "maggiore di 50€" per operatore, mentre l'importo annuo complessivo che impone la pubblicazione è salito dall'originario "maggiore di 100€" a "maggiore di 500€". C'è il timore che ulteriori emendamenti possano alzare ancora le

soglie, indebolendo ancor più il provvedimento. I valori che si sono dimostrati già efficaci nell'indurre prescrizioni sono molto minori di quei "minimi", e corrispondono a quelli di due panini e una bibita, che l'informatore porta ai medici, che mangiano mentre lui presenta i prodotti da promuovere. Questa prassi è già abituale nei paesi anglosassoni, e ricerche USA hanno mostrato che le prescrizioni dei prodotti target (es. [rosuvastatina](#), [olmesartan](#), [nebivololo](#), ma anche [gabapentinoidi](#) e [oppiacei](#)) aumentano in modo lineare con il numero dei pasti forniti, e che gli importi medi dei suddetti pasti si aggirano sui 12\$ USA.

2. Una modalità più incisiva potrebbe essere:

- Rendere obbligatoria la dichiarazione di CdI, da posizionare in apertura di presentazioni, articoli, ecc.
- Normarne i contenuti in modo sostanziale (es. dichiarazione di CdI/relazioni finanziarie con il produttore di una tecnologia sanitaria nei 5 anni precedenti e/o previsti nell'anno successivo alla pubblicazione di un articolo che la riguarda, ecc.).
- Annunciare (ed effettuare) controlli di rispondenza delle dichiarazioni rilasciate e, completate le verifiche istruttorie, pubblicare eventuali non conformità con il dovuto risalto.

3. Ancora più efficace sarebbe inserire in evidenza negli articoli un riquadro che mostri come si modificherebbero risultati e conclusioni applicando le correzioni desumibili in indagini meta-epidemiologiche dalle esagerazioni medie dell'efficacia rilevata in indagini meta-epidemiologiche di studi clinici:

- [con sponsor commerciali](#): efficacia da -25% a -30%;<sup>1</sup>
- con inadeguato o poco chiaro mascheramento delle liste di randomizzazione e/o [doppio cieco assente o poco chiaro](#): da -13% a -22%;<sup>2</sup>
- [troncati precocemente rispetto al protocollo "per benefici"](#): da -12% a -35% e più.<sup>3</sup>

In attesa che provveda a farlo qualche Agenzia pubblica deputata, possono iniziare a farlo con i propri canali informativi enti come la Fondazione Allineare Sanità e Salute, o il Gruppo NoGrazie.

4. Una misura ulteriore sarebbe costruire un'alternativa al modello corrente di finanziamento della ricerca medica.<sup>4</sup> Agenzie regolatorie pubbliche (AIFA, AgeNaS, Regioni/Agenzie Sanitarie Regionali o loro consorzi) potrebbero mappare e accreditare (previa verifica dei requisiti) Centri di Ricerca che si candidino per condurre Sperimentazione Clinica Controllata nei vari campi. I requisiti di accreditamento dovrebbero essere abbastanza severi da garantire sia l'industria che voglia un servizio efficiente e di qualità, sia gli interessi del SSN e dell'intera comunità. Gli sponsor industriali interessati a sviluppare un farmaco o una tecnologia biomedica sarebbero invitati a rivolgersi a tali Agenzie, presentando progetto di ricerca e stanziamento (oltre a eventuali requisiti preferenziali dei Centri di ricerca da selezionare, che l'Agenzia potrà accogliere in casi particolari, se le motivazioni non sono strumentali), con diritto a presenziare al sorteggio pubblico del Centro a cui sarà effettivamente affidata la ricerca, estratto tra tutti i Centri specificamente accreditati. In questo modo le probabilità di affidamento, presenti e future, a uno specifico Centro di ricerca non dipenderanno da sue eventuali compiacenti soddisfazioni delle attese dello sponsor, né di altri

---

1 Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome: systematic review with meta-analysis. *Intensive Care Med* 2018;44:1603-12

2 Savovic J, Jones HE, Altman DG, et al. Influence of reported study design characteristics on intervention effect estimates from RCTs. *Ann Intern Med* 2012;157:429-38

3 Bassler D, Briel M, Montori VM, et al. Stopping RTs early for benefit and estimation of treatment effects: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2010; 303:1180-7

4 Donzelli A. Problemi emergenti nella sperimentazione clinica controllata in medicina generale e pediatria di libera scelta. [Politiche Sanitarie](#) 2004;5:100-5

portatori di interessi, e ciò costituirebbe un passo avanti sostanziale a tutela della indipendenza della ricerca scientifica, pur senza rinunciare ai finanziamenti industriali. Tale percorso richiederebbe in partenza una coraggiosa presa di posizione da parte di grandi Agenzie regolatorie, e tempo per affermarsi, non potendo verosimilmente essere imposto per legge, ma dovendosi affidare a scelte volontarie delle industrie. Queste tuttavia potrebbero essere incentivate a incamminarsi in tale direzione, e disincentivate quelle che non lo fanno, dichiarando pubblicamente che i risultati di ricerche che non abbiano seguito tale canale saranno meno credibili e considerati, sia nelle procedure autorizzative, sia nella determinazione dei prezzi. Una volta avviato, il processo potrebbe diventare catalitico. Infatti, la credibilità di ricerche che abbiano seguito questo percorso sarebbe maggiore, e tale caratteristica potrebbe essere divulgata in modo adeguato e tenuta in considerazione da decisori e prescrittori, creando una pressione sociale nei confronti delle altre industrie perché adottino a loro volta un percorso analogo, finché questo arriverà a costituire la modalità dominante e ordinaria.

A chi potrebbe convenire tutto ciò?

- a SSN e comunità dei cittadini, che avrebbero ricerche con risultati più validi e trasferibili;
- alla credibilità della ricerca, che ne ha molto bisogno;
- ai ricercatori e alla loro integrità;
- a una più equa ripartizione dei fondi di ricerca e delle opportunità d'accesso, in presenza di adeguati requisiti di qualità;

Anche Farindustria e Assobiomedica, che rappresentano l'insieme delle industrie del settore, potrebbero ravvisare vantaggi da:

- una concorrenza più corretta tra le proprie rappresentate;
- avere rapidamente risposte chiare anche su linee produttive su cui non investire e, in caso di risposte positive interessanti e credibili, aver parte delle spese di promozione verosimilmente sostenute dallo stesso SSN, che vi avrebbe un interesse allineato.

Inoltre, con un tetto per la maggior parte della spesa farmaceutica pubblica, può essere poco influente per le associazioni dei produttori sapere che si spende il denaro pubblico per l'uno o l'altro farmaco o dispositivo, purché il flusso complessivo di denaro sia garantito, e magari accresciuto con la Legge Finanziaria successiva, per la miglior reputazione generale del settore e la più credibile documentazione di efficacia relativa nel SSN.

A chi invece potrebbe non convenire?

- a singoli produttori/sponsor che vogliono avvantaggiare il proprio prodotto in un'ottica di breve-medio periodo;
- ai vertici di qualche organizzazione (associazione professionale, OO.SS. medica) che aspirino a essere gli interlocutori delle suddette aziende/sponsor;
- a chi temesse che in tal modo gli sponsor farebbero affluire meno fondi, specie per motivi che non hanno strettamente a che vedere con la ricerca e con le sue esigenze.

Ma il SSN e il sistema sociale nel suo complesso non dovrebbero essere troppo sensibili a tali motivazioni.

**5.** Benché le precedenti misure (soprattutto 3 e 4) possano risultare molto efficaci, un modo ancor più strutturale ed efficace di superare i CdI potrebbe derivare non solo, o soprattutto, dall'inasprimento di controlli e disincentivi, ma ponendo incentivi sostanziali volti ad allineare per quanto possibile gli interessi dei diversi attori in sanità a quelli di salute della comunità dei cittadini.<sup>5</sup> Tale riallineamento del sistema premiante dovrebbe avvenire [lungo tutta la catena](#) che,

<sup>5</sup> Stamatakis E, Weiler R, Ioannidis JP. Undue industry influences that distort healthcare research, strategy, expenditure and practice: a review. Eur J Clin Invest 2013;43:469-75

dalla produzione di conoscenze scientifiche, passa attraverso la loro sintesi, la comprensione dei problemi di sicurezza e dei possibili danni, valutazioni costo-efficacia, produzione di linee guida cliniche, decisioni allocative, educazione continua di medici e personale sanitario, attività cliniche, decisioni dei consumatori di sanità. Il “Modello che paga la Salute”, per la remunerazione degli attori in sanità e il finanziamento delle organizzazioni in cui operano è stato lungamente elaborato e sviluppato dalla Fondazione Allineare Sanità e Salute, e può costituire una soluzione strutturale al problema dei CdI in sanità. Per l’illustrazione sintetica del modello si rimanda alle diapositive e al [capitolo 14 del libro della Rete](#) Sostenibilità e Salute “Un nuovo mo(n)do per fare salute”. Per i numerosi approfondimenti, che includono anche declinazioni del modello per i diversi attori in sanità, si rimanda a sezioni del sito della Fondazione, come la documentazione relativa a [specifiche giornate di studio](#).

*A cura di Alberto Donzelli*

*(Sono disponibili le diapositive relative a una presentazione di questo articolo)<sup>6</sup>*

## 2. Intervista a Maria Roselli sul caso Novartis

*Il documentario “La strategia (il caso Novartis)”,<sup>7</sup> andato in onda per la televisione pubblica svizzera il 17 ottobre 2019, rende nota la testimonianza di tre manager Novartis che hanno denunciato l’azienda documentando un programma di corruzione sistematica dei medici in Grecia dal 2008, che ne avrebbe influenzato pesantemente le prescrizioni anche a discapito dei pazienti, giungendo a influenzare le politiche sanitarie del paese in crisi economica, fino a volgerle a vantaggio dell’azienda. L’inchiesta nella quale i manager hanno testimoniato è condotta dall’FBI. Gli autori del documentario, Maria Roselli e Marco Tagliabue, ne hanno seguito una fase, ascoltando i dettagli della “strategia” secondo chi l’ha messa in atto. Invertendo la posizione d’intervistatrice che Maria Roselli ha nel documentario, ho avuto l’opportunità di intervistarla per la Newsletter dei NoGrazie.*

Intervista a cura di Mariolina Congedo

### **Informatori mascherati**

Il documentario è centrato sulle figure dei tre manager Novartis che decidono di denunciare l’azienda farmaceutica per cui lavorano. Sono definiti eroi dal legale statunitense che evidenzia che andrebbero favoriti e celebrati.

*MC. Come siete venuti in contatto con loro?*

***MR. Attraverso l’avvocato greco Pavlos Sarakis che inizialmente è apparso molto stupito dell’interesse della TV pubblica svizzera per una vicenda di corruzione greca. Ma ai cittadini svizzeri interessa sapere cosa fanno le aziende nazionali all’estero e del resto sin dal 2017 era nota in Svizzera l’inchiesta riguardante la sede greca di Novartis.***

I manager hanno compiuto dei reati di cui si accusano spontaneamente e, per quanto l’esigenza etica che manifestano prevalga sull’interesse personale, restano comunque colpevoli di aver partecipato alla “strategia” di corruzione. Descrivono tre programmi distinti:

- EXACTLY, riguardante gli antipertensivi Diovan (valsartan), Exforge (amlodipina/valsartan) e Rasilex (aliskiren), coinvolti circa 1000 medici per 8 mesi con

<sup>6</sup> <https://fondazioneallinearesanitaesalute.org/2019/11/contrastare-il-conflitti-di-interesse-nella-ricerca-biomedica/>

<sup>7</sup> <https://www.rsi.ch/play/tv/falo/video/la-strategia-il-caso-novartis?id=12312357>

esborso aziendale di 2 milioni e mezzo di euro che fruttano un ritorno di circa 10 milioni di euro.

- EUDORA, per mettere fuori gioco Avastin, marchio di Roche (bevacizumab, farmaco antineoplastico, efficace nella maculopatia), rispetto a Lucentis, marchio di Novartis (ranibizumab, registrato per la maculopatia);<sup>8</sup> coinvolti gli oftalmologi con esborso di 2 milioni/anno.
- HARVARD PROJECT, che, a differenza dei primi due, è un programma di proposte di gestione della sanità greca formulato da manager pagati da Novartis e indirizzato al governo greco.

Uno dei manager afferma che i vantaggi economici per aver testimoniato e favorito l'inchiesta non rappresentano la ragione per cui ha scelto di parlare, facendo intendere che prevalga un'angosciosa urgenza di liberarsi da un grande peso.

*MC. Sapete che tipo di vita stanno conducendo i tre manager?*

***MR. Hanno molta paura, e questo vale anche per il loro avvocato, che ha una scorta. Non è stato semplice guadagnarsi la loro fiducia, all'inizio quando li abbiamo avvicinati avevano deciso di tacere e si sono sempre presentati completamente coperti e mascherati. Man mano, quando sono stati rassicurati anche rispetto al fatto che le voci sarebbero state contraffatte per proteggere la loro identità, hanno iniziato a rispondere in greco e solo più avanti in inglese e uno in tedesco, mettendoci sempre di più in condizione di capirli direttamente.***

*MC. I funzionari Novartis potevano dire di no alla "strategia"?*

***MR. Probabilmente non potevano, se non a costo di essere completamente emarginati nella loro attività professionale.***

## **I medici**

La "strategia" avrebbe proposto dei falsi trial di fase IV (apparente raccolta di effetti indesiderati) coinvolgendo medici del servizio sanitario pubblico e accademici fin dal 2008, in piena crisi economica che travolgeva la Grecia. L'azienda, secondo i manager, metteva in atto un controllo puntuale, settimanale o quotidiano, delle prescrizioni dei medici coinvolti: la pressione a cui questi sanitari consenzienti sarebbero stati sottoposti non deve essere stata poca. Circa i compensi, uno dei manager dice: "Tanti euro, ma anche un solo euro sarebbe corruzione".

*MC. Avete ricevuto l'impressione che la scarsa retribuzione dei medici greci possa aver giocato un ruolo nell'estensione della "strategia"?*

***MR. I medici greci che hanno accettato di essere corrotti per alcune migliaia di euro hanno potuto vedere raddoppiato il loro reddito. Un paese che non consente stipendi dignitosi, pone le premesse perché si possa più facilmente cedere alla corruzione.***

## **Politici e amministratori**

L'ex ministro della salute greco e attuale ministro per lo sviluppo e gli investimenti, Adonis Georgiadis, afferma che le industrie farmaceutiche "danno soldi ai medici o ai politici, ma salvano le vite", effettivamente ammettendo una deroga morale per la corruzione implicitamente ammessa.

---

<sup>8</sup> <http://www.nograzie.eu/dellavastin-e-del-lucentis/>

*MC. Avete avuto questa impressione?*

***MR. La frase del ministro è divenuta virale e lo stesso Georgiadis ha sentito il bisogno di prenderne le distanze, sostenendo che la frase è stata sottratta al suo contesto, attribuendole un significato diverso da quello che lui intendeva. Con le ultime elezioni in Grecia sono tornati in auge alcuni uomini politici coinvolti nell'inchiesta e questo ha reso più difficile la posizione dei tre manager. Attualmente vi sono dei politici che chiedono che i manager svelino la loro identità per essere messi a confronto con i politici accusati.***

Dalle testimonianze sembrerebbe che la Troika abbia avuto come interlocutore Nikos Maniatakis, braccio destro molto apprezzato dell'allora ministro della salute Georgiadis (2013-14), nonché consulente di Novartis. Questa contiguità getta una luce sinistra sugli organismi di controllo europei e farebbe apparire come un gioco da ragazzi le mazzette girate ai medici prescrittori corrotti.

*MC. Questa contiguità negli organismi europei che dovrebbero garantire legalità e imparzialità vi è apparsa come espressione della forza di penetrazione di Novartis o della debolezza dei meccanismi di controllo della politica comunitaria?*

***MR. Probabilmente a livello europeo vi è stata molta scarsa consapevolezza dei meccanismi che venivano messi in atto: il prezzo dei farmaci stabilito in Grecia diviene un riferimento utile per altri paesi. Pertanto un prezzo gonfiato è garanzia che anche in altri paesi si potrà ottenere una situazione favorevole. La vicenda di Avastin/Lucentis l'avevamo già trattata nel 2014 in un altro documentario,<sup>9</sup> non ci sembrava possibile che si riproponesse con tale forza.***

La riduzione dell'organico degli ospedali come correttivo per liberare fondi per pagare farmaci di nuova introduzione sembrerebbe il boomerang che ritorna ai medici che avrebbero aperto un varco con la corruzione privata nel chiuso dei propri ambulatori per diventare complici di un danno che ha investito i pazienti, il paese e la propria categoria. Dovremmo concludere ritornando alla necessità di sviluppare nei medici, sin dagli anni della formazione accademica, la consapevolezza del conflitto d'interesse come origine di distorsione del giudizio, come primo passo per non perdere la cognizione del limite fra indipendenza personale e soggezione a interessi economici o di altra natura, come allenamento costante per restare vigili nelle contiguità inopportune.

*MC. Come giornalisti pensate che i movimenti NoFreeLunch nelle varianti nazionali possano svolgere qualche funzione nel contrastare interessi così grandi che stravolgono le relazioni fra persone e gli obiettivi professionali?*

***MR. Sicuramente il movimento dei NoFreeLunch è importante per favorire la consapevolezza del conflitto d'interessi, delle contiguità pericolose, fino alla corruzione. Però bisogna partire dalla formazione, dagli anni dell'università per offrire agli studenti strumenti per affrontare le questioni etiche del loro futuro lavoro.***

*Grazie, Maria! Da parte dei NoGrazie, ma anche da parte di ogni sanitario e di ogni cittadino.*

---

<sup>9</sup> <https://www.rsi.ch/la1/programmi/informazione/falo/tutti-i-servizi/La-medicina-di-Napoleone-3217397.html>

### 3. Un regalo ai medici è solo un regalo? Ecco cos'è accaduto in Francia.

Si sapeva che la visita di un informatore farmaceutico aumenta la prescrizione da parte del medico,<sup>10</sup> e che con l'offerta di un pranzo è più facile che la ricetta comprenda meno generici e più farmaci coperti da brevetto.<sup>11</sup> Il dono, come già aveva stabilito l'etica di Aristotele, è un fondamento dei rapporti interumani; in scienze sociali si chiama principio di reciprocità il sentirsi obbligato a corrispondere a chi ci ha offerto qualcosa. Le ditte farmaceutiche sanno bene che il piccolo omaggio non è solo un gesto gentile nei confronti del medico. Un regalo è sempre e solo un regalo? si chiedeva Ashley Wazana all'inizio del terzo millennio, e la sua risposta era un grande NO.<sup>12</sup> Con una revisione sistematica di 29 studi pubblicati fra 1994 e 1999 egli aveva dimostrato come un regalo, anche se piccolo, faccia parte della strategia di marketing per aumentare l'attitudine prescrittiva, con un meccanismo lineare dose/risposta, in particolare dei più costosi farmaci griffati. Molti medici ritengono ancor oggi che ricevere regali, denaro o benefici dalle aziende farmaceutiche non induca alcun condizionamento. Per questo l'OMS aveva approntato nel 2010 una guida che aiuta a saper fronteggiare la promozione e a rispondere ai rappresentanti del farmaco (vedi box).

#### **Understanding and responding to pharmaceutical promotion: a practical guide.<sup>13</sup>**

Com'è noto, i rappresentanti del farmaco adottano in genere tecniche di vera e propria persuasione occulta, bene illustrata in questo manualetto a cura dell'OMS e di Health Action International (HAI). Uscito nel 2010 solo come progetto di lavoro, spiega in 181 pagine come sia possibile comprendere e saper rispondere alla promozione dei farmaci da parte dell'industria. Nel secondo capitolo, Peter Mansfield, medico australiano fondatore di Healthy Skepticism, riassume magistralmente la questione: "Chiunque può essere influenzato dalle sofisticate tecniche di marketing e troppo spesso ne siamo incoscienti. Le influenze della promozione sulla prescrizione e l'uso dei farmaci sono un problema perché possono condurre a scelte terapeutiche inappropriate. Questo può avvenire se un farmaco è usato in assenza di bisogno da parte del paziente [...] o nel caso sia più caro del prodotto alternativo equivalente."

Gianna Milano, su Lettera 43,<sup>14</sup> citava una recente indagine condotta online tra il marzo e l'aprile 2017 dal Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (Cipomo). Dei 321 oncologi, ospedalieri e universitari, che avevano risposto a un questionario anonimo, il 62% dichiarava di aver ricevuto pagamenti dall'industria farmaceutica negli ultimi tre anni (una percentuale analoga riteneva che questo possa valere per la maggior parte delle specialità). Inoltre, il 75% considerava "appropriato" avere viaggi e alberghi pagati dall'industria per partecipare a congressi a livello nazionale e internazionale.

L'ultima conferma del meccanismo che possiamo chiamare "più regali uguale più prescrizioni" ci arriva dalla Francia.<sup>15</sup> Si tratta di uno studio retrospettivo su 41.257 medici di base uniformemente distribuiti sul territorio nazionale, il 90% dei quali aveva ricevuto almeno un regalo dalle aziende farmaceutiche tra il 2013 e il 2016. Il restante 10%, che non aveva ricevuto alcun regalo, aveva prescritto meno farmaci e con maggiore appropriatezza, valutata secondo 11 indicatori ROSP (Rémunération sur objectifs de santé publique). Attraverso i dati ottenuti da Trasparenza Santé (vedi

10 Spurling GK. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. Plos Med 2010;e1000352

11 De Jong C. et al. Pharmaceutical industry-sponsored meals and physician prescribing patterns for Medicare beneficiaries. JAMA Intern Med 2016;176:1114-22

12 Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? JAMA 2000;283:373-80

13 <https://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/05/Pharma-Promotion-Guide-English.pdf>

14 <https://www.lettera43.it/big-pharma-medici-finanziamenti/#2ckEIMTjw62GMcOr.99>

15 Goupil B. et al. Association between gifts from pharmaceutical companies to French general practitioners and their drug prescribing patterns in 2016: retrospective study using the French Transparency in Healthcare and National Health Data System databases. BMJ 2019;367:i6015



box) gli autori hanno suddiviso i medici in 6 categorie: chi non aveva ricevuto alcun regalo contro chi aveva ricevuto benefici quantificabili fra 10 e >1000€. Per la legge francese, 10 € è la soglia che obbliga l'azienda farmaceutica alla segnalazione.

### **Transparence-Santé<sup>16</sup>**

È un portale a cura del ministero degli affari sociali e della salute, nato nel 2011 sull'onda dello scandalo Mediator (vedi Lettera 74), con una legge che potremmo definire il Sunshine Act francese. Dal 2013, chiunque vi acceda ottiene i dati delle donazioni dell'industria ai medici con tre modalità: per azienda, per beneficiario o con ricerca avanzata. Questa offre maggiori informazioni: per data, per tipologia del sanitario, per regione geografica. Si possono conoscere non solo l'ammontare in euro di quanto ricevuto, ma anche un elenco dettagliato di benefici quali partecipazione a congressi, acquisto di libri, corsi ECM, offerta di spazi pubblicitari, pernottamenti, e molto altro.

Questi dati sono stati incrociati con le prescrizioni dei medici per ciascuno dei sei gruppi, dimostrando un incremento lineare della quantità dei farmaci prescritti, in particolare per benzodiazepine, vasodilatatori e antibiotici. Per quanto riguarda gli anti-ipertensivi, chi aveva ricevuto di più prescriveva di preferenza sartani, più costosi, rispetto agli ACEinibitori, meno costosi ed egualmente efficaci. Chi aveva ricevuto di più prescriveva meno generici, che in Francia costano il 60% in meno di quelli coperti da brevetto. Come già rilevato da studi analoghi, la corrispondenza fra regali e aumento di prescrizioni si è verificato anche per la categoria più modesta, 10-69€. Si tratta di una piccola cifra per un medico, annotano gli autori, ma di un investimento fruttuoso per le case farmaceutiche. È la prima volta che una ricerca evidenzia come chi non riceve regali prescriva meno farmaci e in maniera più corretta, secondo gli indicatori di obbiettivo del SSN francese. Interessante la metodica adottata dagli autori, che hanno incrociato per la prima volta i due database, quello del Sistema Nazionale dei Dati Sanitari ( SNDS) per le prescrizioni dei farmaci, e quello di Trasparence Santé, che fornisce i dati dei trasferimenti in denaro o benefici dall'industria ai medici. La metodica adottata non permette, a detta degli stessi autori, di stabilire in maniera incontrovertibile un nesso di causa/effetto fra beneficio ricevuto e tipo di prescrizione, ma rimangono pochi dubbi sull'influenza del primo sulla seconda. Gli autori sottolineano come il meccanismo degli omaggi ai medici comporti tre effetti negativi: 1) un maggior costo a carico del sistema sanitario (mediamente 5€ in più a ricetta), dovuto sia all'aumento quantitativo delle prescrizioni che alla diminuzione di generici prescritti; 2) maggiori effetti avversi a carico dei pazienti, soprattutto per la categoria benzodiazepine e vasodilatatori; 3) uso scorretto di antibiotici.

La ricerca, pubblicata sul BMJ Open, ha fatto molto scalpore in Francia e il medico di base Bruno Goupil, primo firmatario, è stato intervistato più volte su quotidiani e TV nazionali. Egli ha precisato come lo studio sia un semplice dato statistico ottenuto con l'incrocio di due database, che si riferisce quindi a un gruppo di medici, non ai singoli individui. In ogni caso, ci invita a riflettere sul perché l'industria farmaceutica spenda milioni di euro in marketing, molti di più che per la ricerca. I medici vogliono il meglio per i loro pazienti, ma non conoscendo le strategie per influenzarli adottate dall'industria, arrivano a peggiorare il tipo e a incrementare il costo delle loro prescrizioni.<sup>17</sup>

*Le Monde* ne ha parlato qui: [https://www.lemonde.fr/societe/article/2019/11/06/les-medecins-qui-recoivent-des-cadeaux-des-laboratoires-pharmaceutiques-prescrivent-plus-et-moins-bien\\_6018197\\_3224.html](https://www.lemonde.fr/societe/article/2019/11/06/les-medecins-qui-recoivent-des-cadeaux-des-laboratoires-pharmaceutiques-prescrivent-plus-et-moins-bien_6018197_3224.html)

*A cura di Giovanni Peronato*

<sup>16</sup> <https://www.transparence.sante.gouv.fr/flow/main?execution=e2s1>

<sup>17</sup> <https://www.franceinter.fr/emissions/l-invite-de-6h20/l-invite-de-6h20-06-novembre-2019>

## 4. Conflitti d'interesse in medicina

Gianna Milano, 23 ottobre 2019

“I conflitti di interesse (CdI) sono pervasivi in medicina e la loro influenza sulle linee guida cliniche cruciali per la cura dei pazienti rappresentano una preoccupazione a livello mondiale. Solo il 26 per cento delle linee guida di pratica clinica cinese pubblicate nel 2017 ha rivelato CdI. E Ramy Saleh e colleghi hanno scoperto che 44 (l'85%) dei 52 primi e ultimi autori delle linee guida per la pratica clinica della terapia sistemica pubblicati sul sito web dell'American Society of Clinical Oncology, fra agosto 2013 e giugno 2018, hanno ricevuto pagamenti dall'industria mentre 14 (32%) non hanno rivelato tali pagamenti”. È quanto scrive The Lancet in un recente editoriale...

*Continua a leggere <http://www.saluteinternazionale.info/2019/10/conflitti-dinteresse-in-medicina/>*

## 5. Il caso Avastin-Lucentis

Ve li ricordate questi due nomi? Nel caso li aveste dimenticati, potete rinfrescare la vostra memoria andandovi a rileggere quanto scrivevamo nel 2014 e nel 2015.<sup>18,19</sup> Nel secondo articolo si legge che “le due aziende produttrici (Roche e Novartis) sono state multate quasi un anno fa [cioè nel 2014; ndr] dall'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato con l'accusa di avere messo in piedi una strategia finalizzata a “pompare” il farmaco più costoso (Lucentis) a discapito di quello più economico (Avastin).” Nei giorni scorsi il Tar del Lazio ha respinto il ricorso delle aziende che comunque continuano a ribadire la correttezza del proprio operato e si dicono pronte a ricorrere al Consiglio di Stato”. In effetti, quella multa da 180 milioni di Euro Roche e Novartis non l'hanno poi pagata perché, con la consulenza degli studi legali che un comune cittadino non può certo permettersi, hanno fatto tutti i ricorsi e gli appelli che era possibile fare. L'ultimo ricorso, rivolto al Consiglio di Stato e da questi inviato alla Corte Europea di Giustizia, è stato respinto e le sanzioni sono state confermate.<sup>20</sup> Le due società dovranno perciò pagare la multa di 180 milioni comminata dall'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, più le “spese processuali del secondo grado di giudizio, che si liquidano in € 12.000,00 in favore dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, e in € 2.800,00 in favore di ciascuna delle altre controparti costituite [la Regione Emilia Romagna e l'associazione Altroconsumo; ndr]”.<sup>21</sup> Roche e Novartis, subito dopo la sentenza, hanno espresso il loro disaccordo, ma stavolta pare che non abbiano altre scappatoie e che saranno quindi costrette a pagare. Nel frattempo, la Corte dei Conti sta indagando sull'operato dell'AIFA che, avendo posto delle limitazioni alla prescrivibilità del farmaco più economico, avrebbe causato una perdita di 200 milioni di euro al Sistema Sanitario Nazionale.<sup>22</sup>

A cura di Adriano Cattaneo

18 <http://www.nograzie.eu/dellavastin-e-del-lucentis/>

19 <http://www.nograzie.eu/vi-ricordate-di-avastin-e-lucentis/>

20 [https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo\\_id=75827](https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=75827)

21 <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato5518098.pdf>

22 [http://www.ansa.it/canale\\_salutebenessere/notizie/sanita/2019/11/14/danno-da-200-mln-a-ssn-inchiesta-su-dirigenti-aifa\\_2a207f8d-ea50-4248-a15e-ce118e90202b.html](http://www.ansa.it/canale_salutebenessere/notizie/sanita/2019/11/14/danno-da-200-mln-a-ssn-inchiesta-su-dirigenti-aifa_2a207f8d-ea50-4248-a15e-ce118e90202b.html)

## 6. PPP anche alla FAO

Il 17 Ottobre 2019, la FAO, agenzia dell'ONU che si occupa di cibo e agricoltura, e la Danone, multinazionale del cibo, hanno sottoscritto un accordo per “migliorare la nutrizione globale e le conoscenze sulla sicurezza del cibo, oltre che per promuovere le catene di valori per un'agricoltura responsabile e per sistemi di alimenti più sostenibili”. L'obiettivo finale è migliorare l'accesso ad alimenti diversificati e salutari. Si tratta dell'ennesimo caso di cosiddetta Partnership Pubblico-Privato (PPP), alleanze che ormai sono diventate la norma per le agenzie dell'ONU, OMS compresa, sulla spinta da un lato di ristrettezze economiche create ad arte dai paesi membri, dall'altro di un pensiero unico globale che considera il settore privato come modello di efficienza e quello pubblico come modello di inefficienza. Peccato che tra i due settori vi sia:

- incompatibilità, visto che il primo ha come scopo il profitto e come figure di riferimento gli azionisti, mentre il secondo ha come scopo il bene pubblico e come figure di riferimento i cittadini;
- asimmetria, dato che il settore privato è quasi sempre molto più potente di quello pubblico in termini economici, di capacità di marketing, e spesso anche di abilità nell'influenzare le politiche locali, nazionali e globali.

Ragioni per cui, quasi sempre, il risultato sperato non è quello dichiarato negli intenti e riassunto nella formula *win-win* (a indicare un doppio guadagno per entrambi i contraenti del patto); alla fin fine qualcuno ci perde, o per lo meno non ci guadagna, e qualcuno ci guadagna, spesso molto. E il vincitore è sempre il settore privato.

Nel caso specifico, è prevedibile che i quattro pilastri dell'accordo firmato (scambio di dati e informazioni; miglioramento delle conoscenze per l'adozione di diete salutari; uso da parte di Danone di strumenti di formazione FAO; condotte commerciali responsabili nei canali di approvvigionamento agricolo) favoriranno la penetrazione della multinazionale nei mercati nazionali mediante operazioni di *white/green washing* miranti a occultare la sostituzione delle diete tradizionali basate su agricoltura e commercio locali con diete a base di cibi industriali ultra-processati derivanti da agricoltura e allevamento intensivi. Le conseguenze per la salute sono ben note: il cosiddetto doppio fardello della malnutrizione, con la sovra-nutrizione che si affianca alla sotto-nutrizione e le malattie non trasmissibili che si affiancano a quelle trasmissibili. Non sorprende che Emmanuel Faber, presidente e CEO di Danone, abbia dichiarato: “Sono compiaciuto di poter rafforzare i legami tra Danone and FAO con questo accordo, e di poter lavorare assieme verso pratiche agricole rigenerative e verso abitudini alimentari in linea con la visione di One Planet. One Health”. I lettori penseranno che si tratti della visione della FAO, o per lo meno di una visione dell'ONU. Si sbagliano: si tratta della visione di Danone.<sup>23</sup>

*A cura di Adriano Cattaneo*

## 7. Il sostegno all'allattamento è un imperativo ambientale

Un articolo pubblicato sull'autorevole British Medical Journal mette in evidenza il legame tra la produzione e l'utilizzo della formula artificiale e l'inquinamento ambientale.<sup>24</sup> I dati, riferiti al solo Regno Unito, evidenziano che per produrre un chilo di latte in polvere occorrono 4.700 litri di acqua. Oltre a ciò, l'energia spesa per scaldare l'acqua per preparare la formula può essere paragonata a quella che occorre per ricaricare 200 milioni di smartphone in un anno. Vi è poi il problema dei rifiuti generati dalle confezioni di formule per neonati e dei vari ingredienti che

<sup>23</sup> <https://www.danone.com/stories/one-planet-one-health.html>

<sup>24</sup> Joffe N, Webster F, Shenker N. Support for breastfeeding is an environmental imperative. BMJ 2019;367:15646

vengono aggiunti al latte vaccino per equipararlo in quanto a nutrienti a quello materno (i vari oli vegetali, vitamine, minerali, ecc. che producono ulteriore inquinamento). Ogni madre che allatta i propri bambini per i primi sei mesi evita l'emissione in atmosfera di un quantitativo di CO2 che va da 95 a 153 kg. Se solo tutte le madri nel Regno Unito seguissero le linee guida stabilite dai funzionari sanitari, potrebbero risparmiare all'ambiente un tasso di inquinamento pari a quello prodotto da circa 77.000 auto. La questione è nota da tempo ([dal sito di Ibfan Italia sono liberamente scaricabili due pubblicazioni su questo tema](#)); in questi giorni il tema è diventato ancora più "caldo" vista l'attenzione dei media sulle tematiche legate all'inquinamento e ai cambiamenti climatici. L'articolo, scritto da un team dell'Imperial College di Londra, è breve ma esaustivo, [ed è stato tradotto in italiano da IBFAN Italia](#).<sup>25</sup>

*Luisa Mondo*

---

<sup>25</sup> <http://www.ibfanitalia.org/il-sostegno-allallattamento-e-un-imperativo-ambientale/>