



# 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/NoGraziePagoIo/180764791950999>

### Lettera n. 91 – Aprile 2021

#### Sunshine Act italiano, atto 3

Nella lettera di ottobre 2020 avevamo pubblicato una tragicommedia in due atti sul tema. Siamo ora arrivati al terzo atto. Nella seduta del 31/03/2021 la Commissione Igiene e Sanità del Senato ha licenziato il testo emendato del disegno di legge detto Sunshine Act italiano, testo che sarà prima o poi calendarizzato per il voto in aula. Come ricorderete, il disegno di legge (DDL) era già stato approvato alla Camera nella scorsa legislatura. Se l'attuale testo sarà approvato dal Senato, ci sarà poi bisogno di un nuovo passaggio alla Camera, visto che è stato emendato.

*Segue a pag. 2*

#### Indice

<b>Sunshine Act italiano, atto 3</b>	<b>1</b>
<b>Vaccino anti Covid-19 Johnson &amp; Johnson</b>	<b>2</b>
<b>Vaccini. La salute e il profitto</b>	<b>3</b>
<b>Gli invisibili e il diritto al vaccino</b>	<b>4</b>
<b>Anche gli infettivologi a volte sbagliano</b>	<b>4</b>
<b>L'ottagono di Big Pharma</b>	<b>5</b>
<b>Aumentare l'indipendenza dalle influenze commerciali nella ricerca</b>	<b>5</b>
<b>Gruppi di pazienti e gestione dei conflitti di interessi in Australia</b>	<b>6</b>
<b>Come prevenire una tassa sulle bevande zuccherate</b>	<b>7</b>
<b>Scandalo Mediator: finalmente è arrivata la sentenza</b>	<b>8</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.

## Sunshine Act italiano, atto 3

Segue da pag. 1

L'emendamento che più ci interessa è quello dell'Articolo 3: *Pubblicità delle erogazioni, delle convenzioni e degli accordi*. Secondo il testo passato in Commissione Igiene e Sanità, "sono soggette a pubblicità secondo le disposizioni del presente articolo le convenzioni e le erogazioni in denaro, beni, servizi o altre utilità effettuate da un'impresa produttrice in favore:

- a) di un soggetto che opera nel settore della salute, quando abbiano un valore unitario maggiore di 100 euro o un valore complessivo annuo maggiore di 1.000 euro;
- b) di un'organizzazione sanitaria, quando abbiano un valore unitario maggiore di 1.000 euro o un valore complessivo annuo maggiore di 2.500 euro."

Nel testo del DDL approvato alla Camera nella precedente legislatura le soglie erano di 50/500 euro e di 500/2500 euro, rispettivamente. Sono state quindi ulteriormente aumentate, soprattutto rispetto al DDL originario, da noi proposto, che aveva soglie di 10/100 (dieci volte meno) e 500/1000 (2/2,5 volte meno). A nostro parere, le attuali soglie faranno felici le industrie, che continueranno a foraggiare come al solito i medici e le loro associazioni, con i soliti ritorni in termini di prescrizioni e vendite. Rebus sic stantibus, sarebbe meglio che il povero e massacrato Sunshine Act restasse nel cassetto e non fosse mai calendarizzato per discussione e approvazione in aula. Speriamo cioè di non dover scrivere il quarto atto di questa tragicommedia.

## Vaccino anti Covid-19 Johnson & Johnson

Il 12 marzo 2021 l'AIFA ha approvato il vaccino anti Covid-19 di Johnson & Johnson.<sup>1</sup> L'approvazione dell'AIFA segue, come di consueto, quella dell'EMA, accompagnata da un dossier di 218 pagine.<sup>2</sup> Assieme ai documenti della statunitense FDA,<sup>3</sup> alle raccomandazioni dell'OMS,<sup>4</sup> e a un'analisi del bollettino francese sui farmaci Prescrire,<sup>5</sup> queste sono le fonti su cui si conta attualmente per commentare questo vaccino, in mancanza di pubblicazioni su riviste peer reviewed. Inutile ribadire che i dati sono quelli forniti dalla ditta, quindi affetti da conflitti di interessi (CdI). Come per il russo Sputnik V e l'anglo-svedese AstraZeneca (vedi lettera di febbraio 2021), si tratta di un vaccino basato su un vettore, un adenovirus reso incapace di replicarsi, a DNA ricombinante, per codificare la sequenza completa della glicoproteina spike del SARS-CoV-2. Contrariamente agli altri due vaccini dello stesso tipo, il vaccino Johnson & Johnson si somministra in dose unica, senza bisogno di richiami. Analogamente agli altri due vaccini, può essere conservato in normali frigoriferi. La tabella riassume le sue caratteristiche in termini di efficacia protettiva.

<sup>1</sup> <https://www.aifa.gov.it/-/aifa-approva-il-vaccino-janssen>

<sup>2</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/covid-19-vaccine-janssen-epar-public-assessment-report_en.pdf)

<sup>3</sup> <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/janssen-covid-19-vaccine>

<sup>4</sup> <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/340180/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Ad26.COVID2.S-background-2021.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<sup>5</sup> <https://english.prescrire.org/en/81/168/60921/0/NewsDetails.aspx>

Caratteristiche	Vaccino	Placebo
Partecipanti al trial	19.630	19.691
Casi di Covid-19	116	348
Incidenza	5,9/1000	17,7/1000
Efficacia protettiva	67% (59%-73%)	
Differenza di rischio	11,8/1000	
Casi gravi di Covid-19	14	60
Incidenza	0,7/1000	3/1000
Efficacia protettiva	77% (55%-89%)	
Differenza di rischio	2,3/1000	

Il trial è stato condotto in Argentina, Brasile, Cile, Colombia, Messico, Perù, Sud Africa e USA su adulti dai 18 anni in su seguiti al momento per 2-4 mesi (è previsto un follow up di 24 mesi). La prima osservazione riguarda l'efficacia protettiva, solo 67%, la più bassa in confronto con gli altri vaccini autorizzati. Aumenta di 10 punti percentuali per i casi gravi, ma resta ben lontana dai valori oltre il 90% dei vaccini Pfizer, Moderna e Sputnik V. L'efficacia protettiva sale al 100% per i ricoveri ospedalieri (0 tra i vaccinati, 16 nel gruppo di controllo) e per i decessi (0 tra i vaccinati, 6 nel gruppo di controllo). Registrata una certa efficacia protettiva anche contro l'infezione, ma con intervalli di confidenza al 95% più ampi a causa del campione ridotto: 66% (40%-81%). Da notare una diminuzione di 4-8 punti percentuali dell'efficacia protettiva in Brasile e Sudafrica, rispetto agli USA, forse in relazione alla diffusione di varianti meno sensibili al vaccino.

Mentre scrivo, l'uso e la distribuzione del vaccino Johnson & Johnson sono stati sospesi da FDA ed EMA per alcuni casi di trombosi, anche mortali, in giovani donne. Trattandosi di reazioni avverse rare, ma gravi, registrate anche dopo la somministrazione del vaccino AstraZeneca, si pensa che possano essere associate all'uso del vettore virale ricombinante. In attesa di chiarimenti, il profilo di sicurezza del vaccino Johnson & Johnson è assimilabile a quello del vaccino AstraZeneca, con rarissimi casi di anafilassi, frequenti reazioni locali e passeggero, e un 2% circa di reazioni sistemiche di grado 3 o 4: febbre, artralgie, cefalea e affaticamento.

*Adriano Cattaneo*

## Vaccini. La salute e il profitto

*Proponiamo alla lettura un interessante articolo di Gavino Maciocco (Salute Internazionale, 18/03/2021)*

Le aziende difendono i loro brevetti. Ma i governi non riescono a difendere la vita dei loro cittadini. Il capitalismo all'opera in questa pandemia è un'ideologia che uccide....

*Continua a leggere:* <https://www.saluteinternazionale.info/2021/03/vaccini-la-salute-e-il-profitto/>

## Gli invisibili e il diritto al vaccino

...E anche questo, di Salvatore Geraci e Alessandro Verona, sempre da Salute Internazionale (29/03/2021)

La pandemia ha messo a nudo e amplificato i problemi di giustizia sociale e la scarsa accessibilità e fruibilità dei servizi. In Italia sono diverse centinaia di migliaia le persone di fatto escluse – per varie ragioni – dal diritto alla vaccinazione....

Continua a leggere: <https://www.saluteinternazionale.info/2021/03/gli-invisibili-e-il-diritto-al-vaccino/>

## Anche gli infettivologi a volte sbagliano

Domanda: cosa significa realmente affermare che il vaccino Pfizer è efficace al 95%? Risposta: se il 95% è protetto dalla malattia (dopo due dosi), lo saranno 19 soggetti su 20. Con una risposta del genere, un qualsiasi specializzando del primo anno di Igiene e Salute Pubblica sarebbe bocciato. Peccato che questa affermazione si trovi in un editoriale del Lancet Infectious Diseases!<sup>6</sup> La frase sarà forse sfuggita alla maggior parte dei lettori distratti, ma non a Piero Olliario, infettivologo di Pavia trapiantato a Oxford. Con la permanenza nella prestigiosa università, ha acquisito una buona dose di humour britannico poiché scrive che per correggere l'errore "simple mathematics help".<sup>7</sup> Applicando la risposta errata, scrive Olliario, se vaccino 100mila persone e il vaccino protegge al 95%, nei tre mesi della sperimentazione, lascerò 'scoperte' 5000 persone che si ammaleranno. Per capire che è un errore basterebbe pensare che 5000 corrisponde al numero di casi giornalieri attuali in tutto il Regno Unito (riferito al 17 febbraio 2021; ndr). Ma l'efficacia protettiva non è altro che 1 meno il rischio relativo, quantificabile solo se conosco l'incidenza della malattia in vaccinati e non vaccinati. Ipotizzando quest'ultima attorno all'1%, un'efficacia protettiva al 95% significa che invece di 1000 casi in una popolazione di 100mila persone (senza vaccino) ne avrò 50 (con il vaccino). Se rileggiamo lo studio di fase 3 del vaccino Pfizer,<sup>8</sup> aggiungo io, vedremo infatti che la stragrande maggioranza della popolazione testata (43.448 persone, vaccino+placebo) non ha contratto la malattia, mentre si sono verificati in totale, nei tre mesi dello studio, solo 170 casi (8+162). Su queste cifre si valuta l'efficacia protettiva del vaccino: 8 casi su 21.720 (vaccinati) rispetto a 162 casi su 21.728 (placebo). Questa appunto è 'simple mathematics'. Nota finale: l'efficacia protettiva di cui si è scritto fino a qui è quella stimata da un RCT, in inglese "efficacy". Non è detto che l'efficacia reale, in inglese "effectiveness", quella cioè che si ottiene vaccinando una popolazione in condizioni non controllate come in un trial, sia la stessa. Di solito, anzi, è inferiore; e non solo per i vaccini, anche per i farmaci.

Giovanni Peronato

<sup>6</sup> An exceptional vaccination policy in exceptional circumstances. Lancet Infect Dis 2021;21:149 <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2821%2900008-6>

<sup>7</sup> Olliario P. What does 95% COVID-19 vaccine efficacy really mean? Lancet Infect Dis 2021 Feb 17 <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2821%2900075-X>

<sup>8</sup> Polack FP et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med 2020;383:2603-15

## L'ottagono di Big Pharma

Da leggere anche questo intervento di Guglielmo Ragazzino su *Sbilanciamoci* (30 marzo 2021)

AstraZeneca ha radici anche in Italia, dove ha tratto linfa dalla svendita dell'industria farmaceutica alla ricerca di rapidi guadagni. Ricostruendo quella storia si capiscono i lati dell'ottagono che costituisce Big Pharma oggi....

Continua a leggere: <https://sbilanciamoci.info/lottagono-di-big-pharma/>

## Aumentare l'indipendenza dalle influenze commerciali nella ricerca

Per la serie del BMJ su "Influenze commerciali sulla salute: dalla trasparenza all'indipendenza",<sup>9</sup> è stato pubblicato un nuovo articolo.<sup>10</sup> Obiettivo dichiarato degli autori è proporre alcuni approcci per minimizzare il bias nei trial clinici. All'inizio, quindi, fanno una lista dei bias conosciuti in relazione al finanziamento della ricerca e delle loro conseguenze:

- Enfasi sui farmaci più promettenti per il mercato e conseguente mancanza di finanziamenti per ricerca su farmaci più poveri.
- RCT con comparatori o *endpoints* inadeguati, con conseguenti vantaggi per i farmaci sponsorizzati.
- CdI tra i membri dei comitati etici, i ricercatori e gli autori, con conseguenze sul disegno, i metodi, l'implementazione, l'analisi e l'interpretazione dei trials.
- Omissione o minimizzazione dei risultati e/o degli effetti negativi e relative conseguenze nella comunicazione al pubblico.
- Uso di *ghost writers* per rendere gli articoli più appetibili per le riviste e l'interpretazione più favorevole per l'industria.
- Pressione finanziaria sulle riviste (pubblicità, *reprints*) per favorire la pubblicazione in caso di dubbi.
- Mancata pubblicazione di trials con risultati negativi, con distorsione della letteratura e delle revisioni sistematiche, e conseguenze negative sulla pratica clinica.
- Relazioni finanziarie con istituzioni accademiche e centri di ricerca per influenzarne l'agenda.
- Accordi tra industria e ricercatori per limitarne la libertà di pubblicazione.
- Partecipazione di ricercatori e centri di ricerca alle attività finanziarie (azioni, per esempio) dell'industria, con ovvia preferenza per le ricerche che generano profitti.
- Cambiamenti dei regolamenti per favorire l'interazione senza intoppi tra settore pubblico e privato.

Tutti gli elementi di questa lista sono accompagnati dai necessari riferimenti bibliografici.

Dato che è impossibile, per lo meno nel breve/medio termine, pensare di eliminare tutto ciò, bisogna puntare su interventi che permettano di ridurre queste fonti di bias. Ecco le proposte degli autori:

1. Stabilire la lista delle priorità per la ricerca in maniera pubblica e trasparente, per assegnare poi i fondi necessari, pubblici e/o privati, in base a questa lista.
2. Riformare il sistema dei brevetti in modo da non permettere che siano l'unico o il principale

<sup>9</sup> <https://www.bmj.com/commercial-influence>

<sup>10</sup> Lexchin J, Bero LA, Davis C, Gagnon MA. Achieving greater independence from commercial influence in research. *BMJ* 2021;372:n370

incentivo alla ricerca. Gli istituti pubblici che realizzano la ricerca iniziale potrebbero mantenere il brevetto in mani pubbliche anche quando sviluppo e produzione passano in mano ai privati. Gli istituti di ricerca privati potrebbero privilegiare i finanziamenti pubblici e porre un limite a quelli privati, come fa in Italia l'Istituto Mario Negri, che in ogni caso non brevetta i risultati delle sue ricerche e ne concede lo sviluppo e l'uso a tutti senza condizioni.

3. Rivedere e riformare i criteri, e le relative conseguenze, per l'autorialità e le dichiarazioni di CdI per pubblicazioni su riviste scientifiche. C'è chi addirittura propone che le ricerche finanziate dall'industria abbiano la ditta stessa come autore principale degli articoli.
4. Rendere obbligatoria la trasparenza totale e la disponibilità per tutti dei dati grezzi di un trial, proibendo alle ditte che non si attengono di depositare un brevetto e di ottenere una licenza commerciale.
5. Pensare a meccanismi per evitare i CdI o per ridurre i loro effetti negativi, perché trasparenza e dichiarazioni (anche quando è in vigore un Sunshine Act) sembrano insufficienti allo scopo. Bisognerebbe, per esempio, proibire a ricercatori con CdI di essere membri di comitati etici, direttivi di ricerca, gruppi per la sorveglianza della sicurezza, gruppi per lo sviluppo di linee guida; o addirittura di essere a capo di team di ricerca o membri di comitati editoriali. Le istituzioni accademiche potrebbero avere un ruolo fondamentale nell'evitare CdI tra i loro docenti e ricercatori.
6. Riformare le agenzie regolatorie come EMA e FDA, assicurandone l'indipendenza finanziaria e ponendo rigide barriere alla possibilità di creazione di CdI per i loro funzionari.

Non sarà facile, ovviamente; la strada è sicuramente in salita e non ci si può affidare all'applicazione di misure isolate, tra quelle proposte dagli autori dell'articolo o altre che si possano aggiungere. Ma se non si intraprende un cammino, è difficile pensare di fare molta strada.

*Adriano Cattaneo*

## **Gruppi di pazienti e gestione dei conflitti di interessi in Australia**

Abbiamo scritto spesso nelle nostre lettere periodiche di come anche i gruppi di pazienti possano essere influenzati dall'industria se il loro finanziamento deriva del tutto o in gran parte dall'industria stessa. Molti gruppi di pazienti sono consapevoli di questo rischio e cercano di evitarlo o di attenuarne le conseguenze negative. Un articolo pubblicato da poco propone un'analisi qualitativa di questi sforzi in gruppi di pazienti australiani.<sup>11</sup> I ricercatori (tra i quali la nostra Alice Fabbri) sono riusciti a intervistare, per 25-95 minuti tra ottobre 2017 e ottobre 2018, 27 (su 55 approcciati) membri di 23 (su 50 approcciati) gruppi di pazienti, con diverse caratteristiche: membri dello staff, membri del direttivo, localizzazione, focalizzazione, proporzione di finanziamenti dall'industria (circa due terzi dei gruppi e degli intervistati riceveva finanziamenti dall'industria). In generale, gli intervistati hanno ammesso di ricevere pressioni dall'industria finanziatrice per agire nell'interesse della stessa, ma si mostravano anche coscienti degli effetti negativi di tali azioni in termini di credibilità e raggiungimento dei loro obiettivi. Per salvaguardare l'indipendenza i gruppi usavano diverse strategie: non accettare finanziamenti da un solo sponsor, stabilire un programma di lavoro non modificabile, cercare alleati indipendenti, prestare molta attenzione alla comunicazione e all'organizzazione di eventi, tracciare una linea netta tra ciò che è accettabile o inaccettabile.

Trattandosi di uno studio qualitativo, l'articolo, nel testo e in appendice, abbonda di esempi tratti dalle trascrizioni delle interviste. Si va dal rappresentante dell'industria che vorrebbe modificare a

<sup>11</sup> Parker L, Grundy Q, Fabbri A et al. 'Lines in the sand': an Australian qualitative study of patient group practices to promote independence from pharmaceutical industry funders. *BMJ Open* 2021;11:e045140



proprio vantaggio i contenuti di un seminario, al tentativo di bloccare la pubblicazione di una storia individuale; dalla decisione di non usare nomi commerciali, ma solo generici, allo stabilire se sviluppare un progetto che non nasca all'interno del gruppo; dal discutere su come redigere un comunicato stampa, al lasciare o meno che l'industria citi a proprio favore il nome del gruppo. Molti tra gli intervistati hanno chiaro in mente il fatto che i finanziamenti dell'industria comportano rischi e benefici, e che non è semplice averne un bilancio chiaro e sicuro, che permetta di prendere decisioni ragionate. Tutti sembrano concordare sul fatto che sia necessaria la totale trasparenza nei rapporti con i finanziatori, con il pubblico e con le istituzioni, trasparenza declinata con varie modalità e in maniera non uniforme: pubblicazione di rapporti annuali, dichiarazioni individuali tempestive di possibili CdI, elaborazione di una politica sulla trasparenza e accesso ai dati e alle informazioni consentito a chiunque. Gli autori concludono che, per lo meno in questo campione, non vi è uniformità di comportamento, anche perché mancano regole comuni dettate dallo stato. Se ci fossero, i rischi di bias causati dai finanziamenti dell'industria potrebbero essere ridotti.

Adriano Cattaneo

## Come prevenire una tassa sulle bevande zuccherate

Prevenire è meglio che curare. Si sono probabilmente ispirati a questa massima i promotori di un referendum che, il 6 novembre 2018, chiedeva ai cittadini dello stato di Washington, USA, se erano contrari a qualsiasi forma di sovrattassa sui generi alimentari.<sup>12</sup> Ma non c'era nessuna legge o proposta di legge al riguardo; il referendum era di tipo preventivo, per evitare che alle autorità statali venisse in mente di tassare le bevande zuccherate, come stavano facendo da alcuni anni altri stati e città USA.<sup>13</sup> Di questa e di altre modalità miranti a prevenire la cosiddetta *sugar tax* parla un articolo uscito nel febbraio del 2021.<sup>14</sup> Usando un quadro di riferimento già usato per l'industria del tabacco, gli autori hanno analizzato le principali strategie usate dall'industria delle bevande zuccherate (Big Soda) per prevenire la *sugar tax*. Per farlo, hanno esaminato i siti dell'industria, rapporti governativi, documenti pubblici di varia provenienza e notizie apparse sui media cartacei ed elettronici. Dal 2017, quattro stati (Arizona, California, Michigan, Washington) hanno approvato, con o senza referendum, leggi che proibivano l'adozione di una *sugar tax*. In Arizona e Michigan non esistevano ancora tasse di questo tipo a livello municipale; negli altri due stati sì. In altri quattro stati (Illinois, New Mexico, Oregon, Pennsylvania), le proposte di leggi preventive sono state respinte da referendum popolari o dai parlamenti statali. Illinois e Pennsylvania avevano già delle città in cui la *sugar tax* era applicata. Le tattiche usate per promuovere leggi preventive erano le stesse dell'industria del tabacco:

- A. sostegno dell'industria a gruppi di cittadini o di operatori economici del settore (negozi, bar, ristoranti) contrari alla *sugar tax*;
- B. finanziamento (almeno 50 milioni di dollari) di campagne di comunicazione per i predetti gruppi;
- C. lobby nei confronti di politici locali (con relativi contributi economici);
- D. elaborazione di proposte di legge o referendum con testi ambigui atti a confondere gli elettori;
- E. minacce di azioni legali per scoraggiare i politici favorevoli alla *sugar tax*;
- F. campagne mediatiche, spesso millantando il sostegno (a volte reale) di associazioni di medici e dentisti;
- G. allargamento della mobilitazione e dell'azione legale ad altri stati e a livello nazionale.

<sup>12</sup> [https://ballotpedia.org/Washington\\_Ban\\_Sales\\_Tax\\_on\\_Groceries\\_Initiative\\_\(2018\)](https://ballotpedia.org/Washington_Ban_Sales_Tax_on_Groceries_Initiative_(2018))

<sup>13</sup> <https://www.saluteinternazionale.info/2019/01/lepidemia-di-obesita-puo-aspettare/?pdf=13537>

<sup>14</sup> Crosbie E, Pomeranz JL, Wright KE, Hooper S, Schmidt L. State preemption: an emerging threat to local sugar-sweetened beverage taxation. *Am J Public Health*, Published online ahead of print February 18, 2021: e1–e10

L'articolo è ricco di dettagli, inclusi nomi e cognomi dei politici che si sono lasciati influenzare, per chi fosse interessato a saperne di più. Gli autori concludono con un appello alla comunità di sanità pubblica USA (e in Italia?) affinché si mobiliti contro queste strategie di Big Soda, come aveva fatto a suo tempo per Big Tobacco.

*Adriano Cattaneo*

## **Scandalo Mediator: finalmente è arrivata la sentenza**

Nella Lettera 74 di ottobre 2019 il Mediator® (benfluorex) veniva paragonato a un lupo con sembianze di agnello. Il farmaco, entrato in commercio nel 1976 come anti diabetico, in realtà veniva largamente propagandato e venduto come 'taglia fame' (*coupe faim*) per diabetici obesi, sottacendo le sue caratteristiche di vero e proprio anoressizzante. La denominazione internazionale (DCI) del principio attivo, il benfluorex, contiene infatti la sequenza -orex che per l'OMS caratterizza i farmaci anoressizzanti. Due suoi metaboliti sono del tutto simili alla fenfluramina e all'isomeride, le anfetamine della Servier ritirate dal commercio per gli stessi effetti avversi negli anni '90. Sin dal 1986 la rivista francese Prescrire aveva messo sotto osservazione il farmaco e nel 2006 aveva parlato di possibile associazione con ipertensione polmonare.<sup>15</sup> In 33 anni di permanenza in commercio è stato usato da cinque milioni di francesi, e solo più tardi messo in relazione a gravi danni alle valvole cardiache e ipertensione polmonare, malattia che conduce a morte in breve tempo. Si calcola che il farmaco abbia danneggiato migliaia di pazienti causandone la morte in molti casi.

È però merito di una dottoressa, Irène Frachon, se la vicenda subisce una svolta. Questa pneumologa di Brest è stata la prima che ha messo in relazione l'impiego del farmaco con i gravi danni cardiaci e polmonari. Ci sono voluti 30 anni per arrivare a capire che si trattava di un farmaco killer e non di un semplice antidiabetico. Le vittime riconosciute a tutt'oggi sono 3.700. Tutta la vicenda è stata narrata nel 2010 dalla stessa Frachon nel libro "Mediator 150 mg: combien de morts?", diventato poi anche un film nel 2016: "La fille de Brest" (nella versione italiana "150 milligrammi").

A 10 anni dal ritiro dal commercio del benfluorex, e dopo un anno di preparativi, il 23 settembre 2019 si era aperto a Parigi il processo, uno dei più grandi mai realizzati, definito 'monstre' dal quotidiano Libération. I numeri parlano da soli. Una dozzina di imputati, 376 avvocati in nome di 2684 vittime, un centinaio di testimoni, 4000 parti civili, cinque sale di udienza con TV a circuito chiuso, 4 pomeriggi la settimana per un totale di 110 giorni di dibattito, il tutto programmato fino all'aprile 2020. La parte del processo riguardante la "difesa illegale di interessi" e le cosiddette "porte girevoli", ha visto coinvolte nove persone, oltre a quattro società del gruppo Servier per "complicità" o "ricettazione".

Nel corso del dibattimento sono emersi particolari sconcertanti. Si è scoperto che alcuni esperti facevano parte di commissioni chiamate a pronunciarsi sul benfluorex pur essendo remunerati come consulenti da Servier. Altri imputati, invece, erano diventati dipendenti della casa farmaceutica poco dopo aver lasciato le loro funzioni in seno alle autorità sanitarie. Il processo si è concluso nel luglio 2020 dopo 517 ore di udienze, mentre la sentenza è arrivata qualche settimana fa, il 19 marzo 2021.

L'azienda farmaceutica Servier, la seconda di Francia dopo Sanofi, è stata giudicata colpevole di inganno aggravato oltre a omicidio e danno involontario, per questo condannata a 2,7 milioni di € di ammenda. L'inganno (*tromperie*) è stato ritenuto 'aggravato' dal fatto che l'Azienda sapeva dei rischi che correvano i pazienti, ciò nonostante non prese alcuna misura del caso, ingannando così i

<sup>15</sup> <https://prescrire.org/Fr/218/1899/57508/0/PositionDetails.aspx>



consumatori. Per l'accusa di frode (*escroquerie*) Servier è stata invece assolta.

L'agenzia francese del farmaco (ex Afssaps, ora ANSM), per la quale il PM aveva chiesto una sanzione pecuniaria di 200.000 €, è stata condannata a 303.000 € di multa per aver “gravemente mancato alla sua missione di politica sanitaria” non avendo vigilato sul caso. L'ANSM ha riconosciuto durante il processo una “parte di responsabilità” nel “dramma umano” del benfluorex e non ha richiesto l'assoluzione.

Per il gruppo farmaceutico Servier ben più pesanti erano però le richieste dell'accusa: 10 milioni di € alla casa madre e alle 5 società del gruppo. Solo 4 anni di reclusione con la condizionale a Jean-Philippe Seta, ex numero 2 della Servier e braccio destro del defunto proprietario Jacques Servier, deceduto nel 2014. L'accusa aveva chiesto invece 5 anni di reclusione dei quali tre effettivi e 200mila € di multa. L'accusa aveva inoltre chiesto una pena detentiva di due anni con la condizionale e una multa di 30.000 € nei confronti di Jean-Michel Alexandre, vecchio barone della farmacologia ed ex alto dirigente dell'ANSM, diventato “consigliere personale” di Jacques Servier. Con questo ruolo, l'83enne farmacologo sembra abbia ricevuto per consulenze non meno di 1,2 milioni di € dal 2001 al 2009. Per la ex-senatrice MT Hermange, che aveva modificato un rapporto parlamentare minimizzando la responsabilità del gruppo farmaceutico, 3 anni di carcere con la condizionale.

Dopo la sentenza, sia il procuratore di Parigi sia gli avvocati della Servier hanno preannunciato l'intenzione di fare appello. Il primo giudicando mite la sentenza, gli altri invece ritenendo eccessiva la condanna a Jean-Philippe Seta. Da parte sua, la dr.ssa Frachon ha giudicato insoddisfacente la decisione del tribunale di Parigi perché “ha condannato senza punire”. “Il tribunale ha riconosciuto la veridicità di ciò che dico ormai da 14 anni: il Mediator era un'anfetamina pericolosa, Servier lo sapeva perfettamente, eppure ha consapevolmente ingannato milioni di consumatori. Le sanzioni penali comminate risultano però troppo lievi e sottolineano l'insufficienza delle disposizioni del diritto penale nel punire adeguatamente i delitti dei colletti bianchi”. Anche per quanto riguarda l'aspetto finanziario, ossia il risarcimento danni alle parti civili, la sentenza è stata deludente. La casa farmaceutica è stata condannata a versare 180 milioni di € alle vittime, una cifra irrisoria per un'azienda che ha un giro d'affari di 4,7 miliardi annui, ancor più se si considera che nei 33 anni di commercializzazione del benfluorex, la Servier avrebbe incassato circa 400 milioni di €. Le parti civili reclamano ora un miliardo di € di risarcimenti, dei quali 450 milioni per le varie assicurazioni-malattia che si sono fatte temporaneamente carico del 65% dei rimborsi.

*Giovanni Peronato ed Ermanno Pisani*