



NO GRAZIE

Lettera di informazione non periodica

Esce quando può; le notizie più significative sono pubblicate anche sul sito www.nograzie.eu e su facebook <https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 92 – Maggio 2021

Daje, Biden

Biden ha bisogno che qualcuno gli dia coraggio, come Mourinho alla Roma. Il 6 maggio scorso aveva detto: “La mia amministrazione crede fermamente nella protezione della proprietà intellettuale, ma, per porre fine a questa pandemia, sostiene una deroga a questa protezione per i vaccini anti Covid-19”. Poi non ha più detto nulla. Eppure, questa deroga sarebbe non solo importante, come sottolinea con chiarezza il primo pezzo di questa lettera, ma urgente. Non basta, infatti, promulgarla, compito che spetterebbe all’Organizzazione Mondiale del Commercio; bisogna poi metterla in atto.

Segue a pag. 2

Indice

Daje, Biden	1
Vaccine Apartheid	2
Lancet approva, Sputnik V ringrazia	4
Placebo, solo una sugar pill?	5
Relatori sponsorizzati dall’industria: al capolinea?	7
Conflict of interest: none	9
Proposte di società scientifiche per rilanciare la ricerca indipendente	10
Good news	10
Annuncio: mostra “Dai medici condotti al Servizio Sanitario Nazionale”	11



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.

Daje, Biden

Segue da pag. 1

E ci vogliono mesi, in qualche caso anni, per allestire gli impianti di produzione, trasferire tecnologie e know-how, assicurare i necessari finanziamenti, predisporre la forza lavoro, ottenere le materie prime, e aumentare la produzione fino a soddisfare i bisogni. Per non parlare delle vere e proprie attività di vaccinazione, catena del freddo in primis, in paesi con scarse risorse e sistemi sanitari nazionali che fanno acqua. Perché Biden non ne ha più parlato? Forse perché è indolente e sonnacchioso (Trump lo chiamava Sleepy Joe)? Poco credibile; su altri temi ha già fatto vedere di sapersi muovere in fretta. A causa di resistenze politiche interne? Non sembra; la maggioranza del suo partito si è espressa a favore, così come molti movimenti popolari negli USA. O perché si è accorto di essere andato oltre il consentito? Può darsi; quasi tutti gli alleati hanno accolto con freddezza, o addirittura respinto la sua proposta. Ma se proprio volesse, Biden potrebbe farsi valere, su questo fronte. Minacce di tagli ai finanziamenti del suo partito, per le prossime elezioni di mid-term e presidenziali, da parte di Big Pharma? Probabile, ma non dovrebbe essere un ostacolo insuperabile, esistono alternative. Ci sta lavorando sottotraccia, ma non vuole scoprire del tutto le sue carte? Anche questa è una possibilità.

Ma la vera ragione potrebbe essere l'aver capito, dopo l'annuncio, che una mossa del genere andrebbe ben oltre i limiti della pandemia e della sanità. Si tratterebbe di un grimaldello che potrebbe sconvolgere da cima a fondo tutte le attuali politiche mondiali, basate sul dogma del libero commercio senza interventi regolatori pubblici. Libero commercio che peraltro è tale solo sulla carta, perché in realtà l'economia mondiale è dominata da mono e oligopoli. Se si può dare una regolata a Big Pharma, perché non la si potrebbe dare a Big Food, Big Formula, Big Soda, Big Alcohol, Big Car, Big Fossils e così via (senza includere Big Tabacco, che in parte, ma solo in apparenza, è già regolata)? E soprattutto, perché non dare una regolata a Big Finance, la madre di tutti i mali imposti dalla globalizzazione neoliberista? Perché cioè non far prevalere in tutti i settori la mano del pubblico su quella del privato?

Forse sono questi i pensieri che hanno spaventato Biden e gli hanno fatto ritrarre la mano dopo aver lanciato il sasso. Diamogli coraggio!

Vaccine Apartheid

“Amnesty International chiede una deroga all'accordo Trips dell'Organizzazione mondiale del commercio, per ampliare la produzione dei vaccini e renderli disponibili per un maggior numero di persone, come richiesto da India e Sudafrica nell'ottobre 2020”.¹

La presa di posizione di Amnesty International indica con chiarezza che la vaccinazione in corso di pandemia Covid-19 rappresenta un tema che riguarda i diritti umani e che la strada per difenderli è rappresentata dalla modifica di accordi commerciali connessi alla proprietà intellettuale. Ma bastano deroghe agli accordi commerciali, oppure serve un altro modo di considerare il problema? La questione è solo commerciale o specialmente politica?

Merito della rivista mensile Altreconomia² è aver reso noto e commentato quanto riportato da

¹ Groppi G. Vaccini per tutti e tutte, IAmnesty, trimestrale dei diritti umani di Amnesty International, n. 2, aprile 2021

² Facchini M. Le pressioni di Big Pharma in Europa per tutelare il monopolio sui vaccini anti-Covid-19 https://altreconomia.it/le-pressioni-di-big-pharma-in-europa-per-tutelare-il-monopolio-sui-vaccini-anti-covid-19/?www.altreconomia.it?utm_source=newsletter%E2%80%A6

Corporate Europe Observatory (CEO)³ rispetto alla riunione del 9 dicembre 2020 fra Commissione europea e European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA); quest'ultima avrebbe fatto pressione sulle istituzioni europee sostenendo che le aziende farmaceutiche avrebbero potuto da sole fronteggiare la pandemia senza necessità di sospensione del brevetto per allargare la produzione e in sostanza rigettando la proposta dell'ottobre 2020 di India e Sudafrica per la sospensione temporanea dei brevetti. Inoltre EFPIA, di concerto con International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA), ha sostenuto che la proposta di sospensione della proprietà intellettuale rappresenta una misura estrema a un problema non identificato. E la Commissione Europea ha sostenuto il ruolo favorevole del mantenimento della proprietà intellettuale industriale nella strategia da mettere in atto per fronteggiare l'epidemia.

Penuria e nazionalismi

A cinque mesi di distanza sappiamo invece che l'accesso al vaccino è un problema ben identificato: considerando solo il continente africano, il documento di CEO riporta che ad aprile 2021 solo 3 su 54 Paesi sono in condizione di vaccinare una percentuale della propria popolazione e questo "fallimento morale catastrofico", secondo la definizione dell'OMS, si configura secondo alcuni commentatori come *vaccine apartheid*, mentre la penuria di scorte ha acceso nazionalismi vaccinali. Se EFPIA ha individuato nell'organizzazione logistica dei paesi e nelle loro regolamentazioni il nodo critico per una efficace distribuzione, CEO riporta senza mezzi termini che i Paesi africani hanno atteso invano le scorte.

Riluttanza alla partnership

A parte Astra Zeneca, che si è accordata con alcune aziende per produrre modesti quantitativi, le aziende proprietarie dei vaccini hanno manifestato chiara riluttanza a stabilire delle partnership con altre aziende in grado di aumentare la produzione. La documentata capacità produttiva locale resta inutilizzata in un contesto frustrante di mancato o molto limitato utilizzo di risorse presenti in vari Paesi. Queste partnership non scalfirebbero la proprietà intellettuale delle aziende che hanno mostrato di non voler accettare né lo strumento proposto dall'OMS per la condivisione delle conoscenze (rappresentata dall'iniziativa C-TAP),⁴ né la piattaforma Medicines Patent Pool per negoziare le licenze di produzione, sostenuta dalle Nazioni Unite.⁵

“Ad aprile, in Mozambico, sono arrivate 400.000 dosi di AstraZeneca grazie all'iniziativa del Covax, ma sono largamente insufficienti per un paese di 30 milioni di persone. Serve aumentare la quantità di dosi vaccinali. ...E poi il vaccino deve diventare “vaccinazione”. A fianco e a supporto del sistema sanitario locale, dalla capitale va trasportato nei punti vaccinali, negli ospedali e poi da questi ai centri sanitari fino agli ultimi villaggi.” (Don Dante Carraro, direttore di CUAMM Medici con l'Africa, Padova; comunicazione ai sostenitori). Covax,⁶ l'iniziativa dell'OMS per favorire l'accesso ai vaccini a tutti i paesi, con 38 milioni di dosi di vaccino distribuite secondo i dati dello scorso aprile, procede a rilento, con la prospettiva che nel prossimo giugno avrà raggiunto il 20% degli obiettivi prefissati per il 2021.

Un tentativo di riappropriarsi della salute

Intanto la pandemia continua a uccidere e certamente di più dove i servizi sanitari pubblici sono più fragili, rendendo più evidenti le differenze economiche fra Paesi e la disparità di accesso ai servizi sanitari dei cittadini. Ma la minaccia all'universalità dell'assistenza e alla sua sostenibilità futura

³ <https://corporateeurope.org/en/2021/04/big-pharma-lobbys-self-serving-claims-block-global-access-vaccines>

⁴ <https://www.who.int/initiatives/covid-19-technology-access-pool>

⁵ <https://medicinespatentpool.org/>

⁶ <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator/covax>

riguarda anche noi. La ricerca riguardante i vaccini anti Covid è stata ampiamente finanziata con denaro pubblico, quindi dobbiamo chiedere che la pandemia non si trasformi in occasione di profitto per pochi a discapito di chi ha minor potere contrattuale.

Per questo riportiamo il link (<https://noprofitonpandemic.eu/it/>) per aderire all'iniziativa dei Cittadini Europei, mettendo da parte il comune scetticismo rispetto all'efficacia delle iniziative dal basso, poichè *“i cittadini dell'UE hanno il diritto di rivolgersi direttamente alla Commissione Europea con un'iniziativa dei cittadini europei per proporre un atto legislativo concreto. Affinchè un'iniziativa possa essere presa in considerazione dalla Commissione, è necessario che 1 milione di persone provenienti da tutta la UE firmi a suo sostegno.”*

Mariolina Congedo

Lancet approva, Sputnik V ringrazia

*In God we trust, all others must bring data.
W. Edwards Deming*

Nel settembre 2020 il Lancet ha pubblicato i primi dati sullo Sputnik V, due studi non randomizzati in aperto che non avevano rilevato eventi avversi a fronte di una immunità conferita soddisfacente. La pubblicazione avvenne a poche settimane dal trionfale annuncio del presidente Putin che affermò come fossero stati condotti tutti gli studi necessari. In realtà questi ultimi si basavano soltanto su 38 soggetti che avevano ricevuto il vaccino. Putin ha rischiato molto perché la fiducia nei vaccini è come il bonus/malus, si costruisce a fatica nel tempo ma decade rapidamente in caso di incidente.

Tre giorni dopo la pubblicazione, Enrico Bucci, professore associato di biologia alla Temple University di Philadelphia, scrisse al Lancet esprimendo sconcerto per alcuni dati che apparivano stranamente identici per gruppi di partecipanti differenti. Una quarantina di ricercatori si unirono a lui, con una richiesta formale di accesso ai dati completi. Gli autori russi risposero che si trattava di mera casualità, coincidenze dovute al piccolo numero di partecipanti. Promisero però pieno accesso a tutti i dati una volta ultimata la ricerca. Questa dichiarazione sembrò rassicurante, soprattutto per l'entusiasmo espresso dal Lancet in un editoriale, che confermava la politica editoriale di pubblicare solo autori trasparenti sui loro dati.

Silenzio fino al febbraio di quest'anno, quando Lancet pubblicò uno studio ad interim di fase III dove Sputnik V mostrò un'efficacia del 90% su oltre 14 mila adulti. In un primo editoriale, la rivista così commentava - sicuro ed efficace, un altro vaccino può unirsi alla battaglia - mentre in un secondo si plaudeva allo sforzo altruistico della Russia di fornire a tutto il mondo un vaccino a prezzi accessibili.

Non inaspettata giunse però una seconda lettera del prof. Bucci che evidenziava parecchi piccoli errori, davvero inaspettati in una rivista di alto livello, dati controversi che minavano le certezze sull'efficacia del vaccino. Da San Pietroburgo gli fece eco Vasily Vlassov, professore di economia, rimarcando come Sputnik V, diversamente dagli altri vaccini, fosse l'unico che non aveva depositato il protocollo completo presso nessuna agenzia regolatoria. Il Lancet provvide subito ad alcune correzioni che non fecero però che confermare l'immagine di un processo editoriale poco accurato.

Un episodio del genere, già preoccupante in condizioni normali, lo è ancora di più per il fatto che nessuno aveva ancora ricevuto il protocollo completo, giunto ad EMA solo un mese più tardi. Il Lancet si sarebbe prestato a conferire autorevolezza scientifica a un vaccino, facilitandone la pubblicità sui media da parte dello sponsor, il fondo d'investimento Russian Direct. Sputnik V è usato da più di 40 paesi che non hanno i mezzi per acquistare altri vaccini, ma possono confidare nella validità dei dati pubblicati dal Lancet.

Ma il processo di peer review equivale all'esame accurato di un'agenzia del farmaco? Quando Pfizer divulgò i risultati parziali del suo vaccino prima alla stampa che a una rivista scientifica, Richard Horton, direttore del Lancet, parlò di pratica scientificamente scorretta. Bene, ci si doveva aspettare altrettanto rigore riguardo a Sputnik V. Purtroppo si deve riconoscere che la peer review non è infallibile, nemmeno nelle riviste più prestigiose. Nel corso del 2020, infatti, sia Lancet che New England Journal of Medicine dovettero riconsiderare più di un articolo sulla Covid per contenuti fraudolenti. Qualche anno fa Richard Smith definì la peer review come un procedimento difettoso nel cuore delle riviste scientifiche. Il procedimento coinvolge in genere due o tre revisori esterni e uno statistico, ricercatori spesso molto occupati, che lo fanno gratuitamente dedicando poche ore o magari passando il fardello a qualche post-doc. Solo le riviste più importanti operano anche un passaggio con revisori interni, ma spesso la fretta di pubblicare ha il sopravvento. Nel nostro caso, i revisori del Lancet hanno potuto leggere solo la ventina di pagine del pdf inviato dai russi, non certo i dati completi. A maggior ragione il processo avrebbe dovuto essere più rigoroso. A differenza delle riviste scientifiche, la revisione operata dalle agenzie regolatorie è tutt'altra cosa. Innanzitutto per trasparenza, EMA ha pubblicato tutti i report di valutazione dei vaccini, più di 150 pagine di documenti che descrivono in dettaglio i passaggi logici che hanno portato all'autorizzazione, oltre a migliaia di pagine di interscambi esplicativi con gli sponsor.

Sputnik V è stato sviluppato da un istituto appartenente a un paese senza significativa esperienza sull'argomento vaccini, per poi essere estesamente diffuso in numerosi paesi, senza autorizzazione da parte di alcuna agenzia regolatoria internazionale. Questo avrebbe dovuto mettere sull'avviso, in modo da procedere con maggiore scrupolo e ocularità, evitando l'infelice scelta di ben due commenti editoriali favorevoli. In secondo luogo, Lancet è stato incapace di fornire ai lettori prima i chiarimenti richiesti e poi i dati completi, incautamente promessi. Abbiamo fede solo in Dio, tutti gli altri devono fornirci le prove, ha detto W. Edwards Deming. Non sappiamo ancora se EMA concederà l'autorizzazione, ma se lo farà la sanità in generale riceverà una nuova arma contro la pandemia e allora Richard Horton avrà ottenuto pieno successo. Il suo comportamento, però, ha posto alcuni dubbi sul reale sostegno del Lancet alla politica degli open data e sulla credibilità del suo motto "The best science for better lives", la miglior scienza per vite migliori. Se Sputnik V invece non fosse approvato, sarà stata gettata un'ombra sull'affidabilità del processo di revisione e sulla già fragile credibilità dei vaccini da parte del pubblico.

Libera traduzione di un articolo del BMJ,⁷ Giovanni Peronato

Placebo, solo una sugar pill?

JAMA Internal Medicine ha pubblicato un interessante articolo sul placebo;⁸ da quell'articolo proviene gran parte del testo che segue.

Nonostante fosse già stato usato, più o meno consciamente, come elemento inerte di paragone, il termine placebo venne introdotto per la prima volta in un articolo apparso sul Lancet nel 1920.⁹ Dopo l'avvento di terapie efficaci, negli anni '40 del secolo scorso, il placebo si è indissolubilmente legato agli studi controllati. Si tratta in genere di una sostanza inerte, del tutto simile al farmaco da testare per aspetto, colore, sapore e consistenza. Proprio per ottimizzare il mantenimento della cecità, per rendere cioè più difficile per il paziente capire se sia in trattamento o meno, in alcuni trial su antidepressivi (triciclici) si è usata l'atropina, dal momento che questa mima alcuni effetti indesiderati come la tachicardia. Un placebo inerte sarebbe stato più facile da scoprire, rendendo

⁷ Van Tulleken C. Covid-19: Sputnik vaccine rockets, thanks to Lancet boost. BMJ 2021;373:n1108

⁸ Demasi M., Jefferson T. Placebo: the unknown variable in a controlled trial. JAMA Intern Med 2021;181:577-8

⁹ <https://theconversation.com/the-fascinating-story-of-placebos-and-why-doctors-should-use-them-more-often-149945>

meno evidente l'efficacia dell'antidepressivo.

Nei test in lingua inglese il placebo è talora definito come *sugar pill*, ma se fosse realmente dolce, l'effetto cecità sarebbe irrimediabilmente compromesso. Così, per testare un farmaco amaro potrebbe essere necessaria una *bitter pill*. È stato il caso del Tamiflu, testato verso placebo usando un acido biliare, resosi però responsabile di sintomi gastrointestinali nel gruppo di controllo. Questo contribuì a mascherare alcuni eventi avversi del farmaco, che sarebbero stati ben evidenti con un placebo inerte.

Nello studio randomizzato sull'efficacia di un derivato dell'olio di pesce nei confronti di eventi cardiovascolari, si scelse come placebo un olio minerale che imitava bene le caratteristiche organolettiche della sostanza da testare. Nel gruppo placebo, però, vi fu un inaspettato incremento di alcuni marker lipidici e indici di infiammazione che il farmaco testato avrebbe dovuto ridurre. In questo modo l'efficacia della terapia risultò incrementata in modo artificioso. Usando come placebo olio di mais si ristabilì l'evidenza circa l'inefficacia degli omega3 sugli eventi cardiovascolari. A volte la ricerca indipendente fa fatica o non riesce del tutto a procurarsi un placebo identico al farmaco da testare, per le difficoltà poste dall'azienda produttrice. È un modo indiretto per controllare la ricerca non sponsorizzata.

La scelta del placebo non è dunque senza conseguenze. In realtà le aziende avrebbero il dovere di fornire gratuitamente il placebo dei loro farmaci, ma temono i confronti testa a testa quando condotti al di fuori del loro controllo. Per concedere un placebo si è arrivati al paradosso di chiedere una cifra tale da affossare la ricerca stessa. In un altro caso, per concedere un finto apparecchio di confronto (*device placebo*), l'azienda ha preteso che fosse modificato il protocollo dello studio.¹⁰

Negli RCT sull'efficacia dei vaccini a volte si usa come placebo attivo il vaccino per un'altra malattia. Nel caso del vaccino quadrivalente per il papillomavirus, il gruppo di controllo, diversamente da quanto appariva nel consenso informato, aveva ricevuto come placebo idrossifosfato di alluminio, adiuvante presente nel vaccino per incrementarne la risposta immunitaria. Non è stata data spiegazione del fatto, ma è facile comprendere la volontà di mascherare alcuni effetti collaterali e la sicurezza del vaccino stesso. Nello studio di efficacia del vaccino anti Covid di Astra Zeneca, in alcuni casi è stato usato come placebo un vaccino coniugato anti meningococco, rendendo difficile l'interpretazione corretta dei dati di sicurezza.

In un RCT, la risposta alla terapia (*treatment response*) somma anche l'effetto placebo, che va così sottratto per ottenere la reale efficacia del farmaco (*treatment effect*).¹¹ Conoscere l'esatta composizione del placebo è dunque importante, anche se non esiste una policy condivisa circa l'obbligatorietà di dichiararla. In un'analisi del 2010 su RCT pubblicati nelle più importanti testate biomediche (NEJM, JAMA, Lancet, Annals of Internal Medicine) la composizione del placebo nella maggior parte dei casi non era specificata. Nel caso dello studio Jupiter del 2008 (rosuvastatina vs placebo in soggetti a basso rischio cardiovascolare), Tom Jefferson riferisce che la sua richiesta di conoscere la composizione del placebo è stata ripetutamente respinta, sia dall'autore principale che dello sponsor.

Il confronto con placebo è essenziale per valutare i nuovi farmaci, è una variante che va conosciuta, e le agenzie come FDA, EMA e Health Canada dovrebbero collaborare in tal senso per un regolamento condiviso. In controtendenza, Clinical Therapeutics richiede per la pubblicazione di un RCT tutte le caratteristiche del placebo usato, colore, consistenza, confezionamento, se attivo o inerte, ecc. Oggi, non definire con precisione la composizione del placebo non risponde più ai canoni di rigore scientifico, affidabilità e trasparenza di un RCT.

A cura di Giovanni Peronato

¹⁰ Christensen M, Knop FK. The unobtainable placebo: control of independent clinical research by industry? Lancet 2012;379:30

¹¹ Sedgwick P. Treatment effects and placebo effects. BMJ 2015;350:h267

Relatori sponsorizzati dall'industria: al capolinea?

Il 16 novembre 2020, l'Office of Inspector General (OIG) del Department of Health and Human Services (HHS) degli USA ha emesso un insolito *Allarme Speciale* per evidenziare i “rischi di frode e abuso degli utenti associati a offerta, pagamento, sollecitazione o ricezione di un compenso” per eventi formativi in cui i relatori sono sponsorizzati dall'industria.¹² L'OIG ha emesso solo 6 di questi Allarmi Speciali negli ultimi 20 anni. Questo Allarme Speciale è stato pubblicato sulla scia di recenti adempimenti giudiziari contro aziende produttrici di farmaci e dispositivi medici, a causa di serie preoccupazioni etiche in relazione a eventi formativi con relatori sponsorizzati.

Il 1 luglio 2020, Novartis ha pattuito il pagamento di 678 milioni di dollari per concludere una causa in cui era accusata di frode per il pagamento di oltre 100 milioni di dollari a medici nel corso di quasi 80.000 eventi formativi con relatori sponsorizzati. Come ha fatto notare il procuratore per il distretto meridionale di New York, Novartis “ha violato le leggi federali sulle *réclame false e su tangenti e bustarelle offrendo ai medici pagamenti in contanti, gite ricreative, pasti sontuosi e bevande costose per indurli a prescrivere farmaci Novartis rimborsabili dai programmi sanitari federali per malattie cardiovascolari e diabete*”. In questo articolo esaminiamo l'Allarme Speciale per frode, rivediamo le sue raccomandazioni, e discutiamo le sue implicazioni per l'industria e per gli eventi formativi con relatori sponsorizzati.

Durante gli eventi formativi con relatori sponsorizzati gestiti da una ditta, alcuni medici o altri operatori sanitari presentano ad altri medici un farmaco, un dispositivo medico o uno stato di malattia per conto della ditta stessa. Il relatore, che non è un dipendente della ditta, può comunque usare una presentazione “svilupata e approvata” dalla ditta promotrice. Com'è consuetudine in questi casi, la ditta paga al relatore un onorario. La ditta può anche remunerare in natura (per esempio, con pasti gratis) i partecipanti all'evento. Dal 2017 al 2019, le ditte di farmaci e dispositivi medici hanno rendicontato pagamenti a professionisti sanitari per quasi 2 miliardi di dollari per “*servizi diversi dalla consulenza, compresi servizi come docente o relatore in una sede diversa da un programma di formazione continua.*”

I primi eventi formativi con oratori sponsorizzati dall'industria risalgono agli anni '50. Da allora, sono aumentate sempre più le preoccupazioni per le informazioni distorte che affliggono questi eventi con sponsor commerciali. Presunte infrazioni radicate in ineludibili conflitti di interessi (CdI) sono state oggetto di frequenti contenziosi civili e penali. Esempi di azioni legali includono casi in cui ditte di farmaci e dispositivi medici furono accusate di aver selezionato come relatori medici ad “alta prescrizione”, retribuzioni dei relatori collegate a obiettivi di vendita, o eventi formativi organizzati presso sedi “con annesso intrattenimento” in modo che non siano “favorevoli a una presentazione educativa”. Ad esempio, nel 2004 la Warner-Lambert ha pagato tangenti ai medici sotto forma di sontuosi viaggi per frequentare eventi sull'uso off-label non approvato di gabapentin. La Warner-Lambert ha risolto le relative accuse penali e responsabilità civili pattuendo una multa di 430 milioni di dollari. I ripetuti appelli a bloccare l'organizzazione di eventi formativi con relatori sponsorizzati sono rimasti inascoltati.

La legge contro le tangenti e le bustarelle, considerate frodi e abusi criminali per l'assistenza sanitaria, è stata emanata, in parte, “*per proteggere i pazienti da prescrizioni*” (comprendenti l'ordine di esami, procedure, accessi di ordine superiore e acquisto di farmaci) “*o raccomandazioni inappropriate*” da parte di operatori sanitari che possono essere “influenzati da incentivi finanziari sproporzionati”. La legge è violata se e quando “la remunerazione è pagata con l'intenzione di indurre o premiare segnalazioni di articoli o servizi pagabili da programmi di cura della sanità federale”. Una condanna in base a questa legge attiva spesso l'esclusione obbligatoria da programmi federali di assistenza sanitaria, inclusi Medicare e Medicaid, nonché tutti gli altri piani e programmi federali che forniscono servizi e sussidi per la salute. La condanna penale può includere anche una multa, la reclusione, o entrambe. Le ditte di farmaci e dispositivi medici sono oggetto dei

¹² Department of Health and Human Services. Office of the Inspector General. Special Fraud Alert: speaker programs. November 16, 2020. <https://oig.hhs.gov/fraud/docs/alertsandbulletins/2020/SpecialFraudAlertSpeakerPrograms.pdf>

controlli più frequenti, ma l'OIG e i procuratori distrettuali prestano molta attenzione anche ai fornitori di attrezzature mediche durevoli, alle organizzazioni che acquistano servizi sanitari, ai laboratori di chimica clinica, e alle residenze sanitarie assistenziali, per citare alcune imprese sanitarie commerciali.

Nell'evidenziare i rischi di frode e abuso degli eventi formativi con relatori sponsorizzati, l'Allarme Speciale ne sottolinea lo scarso valore educativo dato che sono "offerti in circostanze non favorevoli all'apprendimento". E aggiunge che "uno degli scopi della remunerazione al relatore e ai partecipanti è indurre o premiare le prescrizioni". A sostegno di questa affermazione, l'Allarme Speciale cita diversi articoli con revisione tra pari secondo i quali "i relatori che percepiscono una remunerazione da una ditta hanno maggiori probabilità di prescrivere o raccomandare i prodotti di quella ditta".

Per facilitare l'identificazione degli eventi con relatori sponsorizzati che potrebbero violare la legge contro le tangenti e le bustarelle, l'Allarme Speciale fa un elenco di "caratteristiche sospette". A guidare questo elenco sono l'assenza di "informazioni sostanziali ... presentate" in luoghi "non favorevoli allo scambio di informazioni educative". Altre caratteristiche sospette riguardano il coinvolgimento degli "uffici di vendita o marketing delle ditte" nella "selezione dei relatori", pagati "più del valore di mercato per il servizio che offrono".

L'Educazione Continua in Medicina (ECM) resta uno strumento importante per contribuire a garantire che i medici siano aggiornati sugli ultimi sviluppi medici e scientifici. I crediti ECM sono invariabilmente richiesti dalle commissioni mediche statali come prerequisito per il rinnovo della licenza. Per rispondere a questi requisiti, numerose organizzazioni si sono assunte il compito di garantire la continua assegnazione di crediti ECM. All'interno dei servizi sanitari, i crediti ECM sono forniti da seminari, discussioni di casi e journal club. Altre occasioni di guadagnare crediti ECM sono offerte da associazioni professionali, istituzioni accademiche e riviste con revisione tra pari. Le regole e i sistemi di supervisione di queste attività sono dettati dalle commissioni locali e nazionali per l'ECM. Eppure, la sponsorizzazione commerciale permane. Secondo un rapporto del 2009 dell'Institute of Medicine (IOM), il sistema di ECM "dipende troppo dal finanziamento dell'industria, e tale finanziamento tende a promuovere uno sguardo ristretto sui prodotti e a trascurare l'offerta di un'educazione più ampia su strategie alternative per la gestione delle condizioni di salute e su altre questioni importanti, come la comunicazione e la prevenzione".

L'Allarme Speciale non ha lo scopo di scoraggiare programmi di ECM sponsorizzati dall'industria senza significativi CdI, ma ci richiama a una rivalutazione di alcune pratiche. In particolare, dovrebbe essere presa in considerazione l'eliminazione dei programmi ECM in presenza che abbiano un elevato rischio di CdI a causa di pagamenti e remunerazioni proibitive. Il rischio potrebbe essere ridotto da un passaggio all'ECM online, in particolare considerando che la tecnologia per questi programmi è stata sostanzialmente migliorata nel corso della pandemia da Covid-19. Così facendo, l'industria farebbe un piccolo passo verso il rispetto della visione dell'IOM per un "nuovo sistema di finanziamento dell'ECM ... che accresca la fiducia del pubblico nell'integrità del sistema e fornisca un'educazione di alta qualità". Per contribuire a realizzare questa visione, gli eventi formativi con relatori sponsorizzati dall'industria dovrebbero diventare una vicenda del passato.

Articolo del JAMA,¹³ tradotto da Adriano Cattaneo

¹³ Adashi EY, Cohen IG. Industry-Sponsored Speaker Programs—End of the Line? JAMA 2021;325:1835-6

Conflict of interest: none

Conflitto di interessi: nessuno. Così si leggeva a margine di un articolo inviato allo European Respiratory Journal, importante rivista biomedica, con Impact Factor 12,339.¹⁴ L'articolo, pubblicato come 'early view' nel luglio 2020, parlava dei fattori di rischio per Covid-19 in Messico, attraverso l'analisi di circa 90mila soggetti con diagnosi confermata mediante test di laboratorio. Si trattava di soggetti prevalentemente di sesso maschile con co-morbidità (età, diabete, obesità). I risultati della ricerca valutavano il fumo come fattore protettivo nei confronti dell'infezione, con riduzione del rischio del 23%, mentre, se infettati, i fumatori non correivano ulteriori rischi, quali prognosi avversa o maggior tasso di ospedalizzazione.

Evidentemente, una volta arrivato ai revisori, le affiliazioni degli autori sono state attentamente vagliate, constatando così che due di essi avevano CdI con l'industria del tabacco; uno in particolare ricopriva il ruolo di consulente scientifico per l'associazione greca NGO NOSMOKE, finanziata da Smoke Free World,¹⁵ una fondazione che si dichiara indipendente ma che è stata creata ed è finanziata da PMI Global Services, dove PMI sta per Philip Morris International. L'articolo è stato di conseguenza ritirato.

I due autori in questione hanno fatto ricorso affermando che i dati erano correttamente stimati e che il COPE (Comitato Etico per le Pubblicazioni) stabilisce che una dichiarazione mendace non può comportare il ritiro. Ma il comitato editoriale è stato inflessibile, sostenendo che la European Respiratory Society, che pubblica la rivista, ha come regola statutaria la salute dei polmoni, e dunque non pubblica nulla se gli autori hanno una qualche relazione con l'industria del tabacco.¹⁶ Ancora una prova, se ce ne fosse bisogno, della pervasività di Big Tobacco, che si insinua in ogni ambito sfruttabile a suo favore.

Digitando su Google "smoke and covid risk" si può verificare come l'argomento sia controverso; più di uno studio segnala una paradossale riduzione del rischio di ospedalizzazione e di infezione da Covid-19 nei fumatori. Una revisione OMS del giugno 2020 concludeva che, in base alle attuali prove, il fumo si associa ad aumentata gravità della Covid-19, ma non è quantificata con chiarezza la percentuale di aumento del rischio di infezione o di ospedalizzazione.¹⁷ Un recentissimo articolo pubblicato su Thorax, a cura del National Heart and Lung Institute e dell'Imperial College di Londra, ha analizzato un database di sintomi riferiti da 2.4 milioni di soggetti per 30 giorni da marzo ad aprile 2020.¹⁸ I risultati confermano un aumentato rischio di sviluppare una Covid-19 sintomatica nei fumatori. Cito questo articolo perché nell'introduzione offre, forse, una corretta spiegazione sull'incertezza dei dati in letteratura. La confusione può derivare dalla definizione di 'smoking'. Alcuni studi considerano soltanto i fumatori attuali (*current smoker*) mentre altri accomunano fumatori ed ex-fumatori, alterando così i dati di prevalenza. Inoltre va ben distinto il fumo dalle patologie a esso correlate, essendo queste ultime che aumentano il rischio, anche se il soggetto non è più fumatore al momento dell'indagine, avendo smesso magari proprio in occasione della pandemia.

Giovanni Peronato

¹⁴ https://www.researchgate.net/publication/343330767_Characteristics_and_risk_factors_for_COVID-19_diagnosis_and_adverse_outcomes_in_Mexico_an_analysis_of_89756_laboratory-confirmed_COVID-19_cases

¹⁵ <https://www.smokefreeworld.org/>

¹⁶ <https://erj.ersjournals.com/content/57/3/2002144>

¹⁷ <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/smoking-and-covid-19>

¹⁸ <https://thorax.bmj.com/content/early/2021/02/07/thoraxjnl-2020-216422>

Proposte di società scientifiche per rilanciare la ricerca indipendente

Roma, 4 maggio 2021. Servono più fondi per la ricerca clinica in Italia. Il finanziamento pubblico in questo settore è, da sempre, sottodimensionato nel nostro Paese. Nel 2018, solo 24 milioni e 163mila euro sono stati erogati dal Ministero della Salute per sostenere le sperimentazioni non sponsorizzate dall'industria. Un abisso separa questa cifra dagli 806 milioni di dollari erogati negli Stati Uniti nel 2017 solo per gli studi sul cancro. Per questo è necessario che finanziamenti dai 20 miliardi del Recovery Plan indirizzati alla sanità siano riservati proprio alla ricerca clinica indipendente. La richiesta è avanzata oggi in una conferenza stampa dai principali gruppi di esperti che si occupano di sperimentazioni nel nostro Paese, cioè ACC (Alleanza Contro il Cancro), FADOI (Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti), FICOG (Federation of Italian Cooperative Oncology Groups), Fondazione GIMEMA (per la promozione e lo sviluppo della ricerca scientifica sulle malattie ematologiche) e GIDM (Gruppo Italiano Data Manager).

Continua a leggere: <https://www.medinews.it/comunicati/ricerca-clinica-semplificazione-e-digitale-per-il-rilancio-degli-studi-servono-piu-risorse-nuovi-fondi-dal-recovery-plan/>

Peccato che alcune delle sigle firmatarie dell'appello non disdegnino le sponsorizzazioni commerciali. Per esempio:

- XXV Congresso Nazionale FADOI, 26/29 settembre 2020.¹⁹ Sito realizzato con il contributo incondizionato di: Bayer, Grifols, Bristol Myers Squibb, Pfizer...
- XVII Congresso Regionale FADOI Lazio, 16/17 aprile 2021,²⁰ con la sponsorizzazione non condizionata di Amgen, Amryt Pharma, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Pfizer, Chiesi, Daiiky Sankyo, Lilli, Merck, Novartis, Sanofi.
- Webinar non ECM FICOG 2020, con il contributo non condizionato di: Astra Zeneca, BeiGene, Bayer, Daiichi Sankyo, Eisai, Incyte, Sanofi Genzyme, Seagen, Roche.

Good news

Si può fare ricerca indipendente, priva di interessi commerciali, e si possono anche pubblicare i risultati su riviste prestigiose. È il caso di una ricerca italiana pubblicata sul New England Journal of Medicine.²¹ Queste sono le fonti di finanziamento dichiarate dagli autori:

- ERC-FP7-2013 Consolidator Grant dallo European Research Council;
- Metastasis/5-per-mille grants dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro;
- Scholarship in Clinical Research (2030-14) dalla Leukemia and Lymphoma Society;
- Grant dalla Hairy Cell Leukemia Foundation;
- Grant dal Ministero della Salute;
- Premio Leopold Griffuel 2015 dalla Fondazione ARC per la Ricerca sul Cancro.

¹⁹ <https://www.fadoi.org/congressi/edizioni-precedenti-congressi-nazionali/congresso-nazionale-fadoi-2020-roma/>

²⁰ <https://fad.centrostudifadoi.org/RegLazio2021/default>

²¹ Tiacci E et al. Vemurafenib plus Rituximab in Refractory or Relapsed Hairy-Cell Leukemia. N Engl J Med 2021;384:1810-23

Annuncio:

Mostra “Dai medici condotti al Servizio Sanitario Nazionale”

Inviato da Franco Lupano

Presso il Polo del ‘900, via del Carmine 14, Torino, il 5 maggio 2021 si inaugura la mostra “Dai medici condotti al Servizio Sanitario Nazionale”. La mostra è promossa dalla Fondazione Donat-Cattin ed è curata dal Centro Italiano di Storia Sanitaria e Ospitaliera (CISO Piemonte) in collaborazione con l’Archivio Scientifico e Tecnologico dell’Università di Torino (ASTUT). Sarà aperta fino al 29 maggio. Sono previsti eventi collaterali che saranno oggetto di successivo comunicato. In tale occasione saranno precisati anche orari e modalità di accesso all’esposizione.

La mostra si prefigge due obiettivi:

1. Innanzitutto la difesa del Servizio Sanitario Nazionale, ricostruendo il percorso che dalle antiche condotte mediche ha portato attraverso due secoli a garantire il diritto alla salute per tutti. Un Servizio del quale dallo scoppio dell’epidemia sono diventati evidenti a tutti l’importanza, il valore e l’insostituibilità.
2. In secondo luogo promuovere la conservazione e la conoscenza di un patrimonio di strumenti, oggetti, documenti pressoché sconosciuto, in alcuni casi unico al mondo, e spesso recuperato fortunatamente al degrado e all’oblio, che confluirà nel futuro Museo della Medicina dell’Università di Torino.

A partire dalle antiche “Istruzioni” per i medici dei poveri del Settecento, passando alle immagini di pellagrosi e tubercolotici, oggetto dei primi importanti provvedimenti di sanità pubblica del Regno d’Italia, si vedrà lo sviluppo del concetto di diritto alla salute grazie alla diffusione delle condotte mediche, di cui sarà esposta la ricostruzione originale di un ambulatorio, e attraverso la creazione delle Società di Mutuo Soccorso, nate in Piemonte dopo il 1848, e poi diffuse ovunque con l’Unità d’Italia, illustrate da preziosi documenti del Museo del Mutuo Soccorso di Pinerolo.

Il resoconto di un intervento chirurgico a domicilio illustrerà l’ampio campo d’azione dei medici condotti, la cui attività professionale sarà rilanciata e valorizzata dalla Riforma Sanitaria del 1888. Il contemporaneo sviluppo della scienza medica italiana dalla seconda metà dell’Ottocento sarà documentato da strumenti simbolici come le prime maschere per anestesia e i sistemi di sterilizzazione, che hanno rivoluzionato la chirurgia, per giungere alla macchina “cuore-polmone” del grande cardiocirurgo Achille Mario Dogliotti, passando attraverso la scoperta dei virus grazie al microscopio elettronico. Virus che da tempo immemorabile affliggono l’umanità con gravissime malattie: ad esempio la poliomielite, le cui conseguenze si possono immaginare osservando il letto oscillante e i tutori per pazienti sopravvissuti all’infezione con gravi menomazioni muscolari, e che oggi non conosciamo più grazie al vaccino.

Le inchieste giornalistiche sulle Mutue precederanno una serie di tabelle sui primi 40 anni del Servizio Sanitario Nazionale, le sue numerose conquiste e i suoi punti critici. Completeranno la mostra un pannello sul senatore Stefano Perrier, promotore dell’istituzione di un ministero della Sanità in Italia, che vide la luce solo nel 1958, e un video con due interviste a vecchi medici, uno medico condotto in Basilicata e uno medico mutualista a Torino.

Per informazioni: info@cisopiemonte.it, www.cisopiemonte.it