



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. 99 – Gennaio 2022

Hall of fame

Della famiglia Sackler, proprietaria di Purdue Pharma e produttrice dell'Oxycontin, uno dei farmaci maggiormente implicati nella crisi degli oppiacei, ci siamo occupati nell'editoriale della lettera del mese scorso. Le sfortune di questa famiglia, successive alle fortune associate al boom degli oppiacei, attirano cronisti e scrittori.

Segue a pag. 2

Indice	
Hall of fame	1
Efficacia della terza dose di vaccino Pfizer anti Covid19 in Israele	2
Efficacia <i>negativa</i> di vaccinazioni antiSars-CoV-2 con Omicron, dopo pochi mesi	3
Fare affari al tempo della pandemia	5
1984: i buoni propositi del New England Journal of Medicine	5
L'Unione Europea e gli Stati membri devono impegnarsi per una maggiore trasparenza a beneficio dei pazienti	7
Marketing mentale	8
La seconda mamma	8
L'uomo più odiato d'America	9



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

Hall of fame

Segue da pag. 1

Di un libro appena pubblicato si occupa una recensione del Lancet (McCartney M. *The fall of a poisoned empire*. Lancet 2022;399:135). Il libro si intitola *L'impero del dolore*, e racconta la storia segreta della dinastia Sackler (Keefe PR. *Empire of pain: the secret history of the Sackler dynasty*. Picador, 2021). Il fondatore, Arthur M Sackler (1913–87), oltre a essere psichiatra e ricercatore, possedeva un'agenzia di marketing di così grande successo da essere incluso, nel 1997, nella *Medical Advertising Hall of Fame*. Non sapevo dell'esistenza di una *hall of fame* per la pubblicità medica; credevo che le *hall of fame* fossero riservate ad attori e attrici di Hollywood, a cantanti di country music e a campioni di basket e football. e a cantanti di country music. E invece, anche chi fa pubblicità medica può meritarsi un posticino in una *hall of fame*. Il riconoscimento, postumo, gli fu assegnato perché *"nessun singolo individuo ha fatto di più per formare il carattere della pubblicità medica del multi-talentuoso Dr Arthur Sackler"*. Un talento che, secondo il CDC, ha causato circa 500.000 morti tra il 1999 e il 2019. Solo che mentre il CDC contava i morti, i Sackler frequentavano i corridoi della FDA per far approvare rapidamente prodotti e bugiardini. Margaret Mc Cartney, l'autrice della recensione, così conclude: "L'immenso danno inflitto al mondo da un piccolo gruppo di persone energiche e ambigue è motivo di riflessione. Il totale fallimento delle agenzie regolatorie nell'evitare che succedesse è criminale, ed è sconvolgente dirlo.

Efficacia della terza dose di vaccino Pfizer anti Covid19 in Israele

Gli israeliani sono stati i primi ad applicare la terza dose di vaccino anti Covid19, in maggioranza vaccino Pfizer, e sono i primi anche a valutarne l'efficacia. Un primo studio di coorte riguarda quasi 4,7 milioni di individui maggiori di 16 anni che avevano ricevuto la seconda dose almeno 5 mesi prima.[1] I dati di efficacia per la protezione da infezione, malattia lieve, grave e mortale sono stati raccolti tra la fine di luglio e il 10 ottobre 2021 comparando gli individui che avevano ricevuto la terza dose da almeno 12 giorni con quelli che non l'avevano ricevuta. In un'analisi secondaria, sono stati considerati vaccinati anche gli individui che avevano ricevuto la terza dose da 3 a 7 giorni prima. Il gruppo senza terza dose, circa 98 milioni di giorni-persona, ha fatto registrare 83.481 casi, 1171 casi gravi e 298 decessi; quello con la terza dose da almeno 12 giorni, circa 104 milioni di giorni-persona, 6160 casi, 175 casi gravi e 35 decessi; quelli con la terza dose da 3 a 7 giorni, circa 17 milioni di giorni-persona, 8880 casi, 136 casi gravi e 46 decessi. Il tasso di infezione e malattia lieve tra gli individui che avevano ricevuto la terza dose è stato 10 volte (da 9 a 17,2 volte per i vari gruppi di età, dai più giovani ai più vecchi) inferiore rispetto a chi non l'aveva ricevuta (analisi primaria). È stato inferiore di 4,9-10,8 volte anche in relazione a chi aveva ricevuto la terza dose da 3 a 7 giorni prima (analisi secondaria). Questo per quanto riguarda il rischio relativo. La differenza di rischio a favore di chi aveva ricevuto la terza dose, standardizzata per età, è stata compresa tra 57,0 e 89,5 casi per 100.000 giorni-persona nell'analisi primaria e tra 34,4 e 38,3 in quella secondaria. Per quanto riguarda la malattia grave, il rischio relativo nei ricevuti la terza dose è stato inferiore di 17,9 volte nell'analisi primaria e di 6,5 volte in quella secondaria tra gli ultra sessantenni, e di 21,7 e 3,7 volte tra gli individui di 40-59 anni. Tra i maggiori di 60 anni, la mortalità tra chi aveva ricevuto la terza dose è stata ridotta di 14,7 nell'analisi primaria e di 4,9 volte in quella secondaria; la differenza di rischio di morte è stata di 2,1 e 0,8 per 100.000 giorni persona, rispettivamente.

Gli autori dello studio, che non dichiarano conflitti di interessi, concludono, ovviamente, che la terza dose è stata efficace, pur con le dovute differenze per età. I loro risultati sono peraltro confermati da uno studio di coorte più piccolo, condotto sempre in Israele, su quasi 850.000 individui, il 90% dei quali aveva ricevuto la terza dose.[2] In un periodo di osservazione di 54

giorni, tra quelli con la terza dose si sono registrati 65 decessi (0,16 per 100.000 giorni-persona) contro 137 (2,98 per 100.000 giorni persona) nel piccolo gruppo di controllo senza terza dose. Anche gli autori di questo studio non dichiarano conflitti di interessi. Ne dichiarano invece gli autori di un terzo studio, sempre in Israele, ma con un campione molto più piccolo di soli operatori sanitari.[3] In una coorte di 1928 individui, con età media di 44 anni (36-52), in maggioranza donne (72%), con seconda dose somministrata circa 210 giorni prima, 1650 (85,6%) hanno avuto la terza dose. Durante 39 (35-41) giorni di follow up, con tampone ogni due settimane, sono state registrate 44 infezioni (60 per 100.000 giorni-persone), di cui 31 sintomatiche: 39 (116 per 100.000) tra gli individui senza terza dose, 5 (12,8 per 100.000) tra quelli con la terza dose. Alcuni degli autori di questo studio dichiarano legami finanziari con Pfizer.

Tutto bene? In parte sì, evidentemente. Ma gli autori di due editoriali che accompagnano gli articoli fanno notare alcuni problemi.[4,5] Innanzitutto il periodo di osservazione breve: quanto a lungo durerà la protezione dimostrata in questi studi? In secondo luogo il fatto che gli articoli non forniscono dati sulla protezione contro le infezioni asintomatiche, e quindi la trasmissione. Ci potrebbero essere poi, trattandosi di studi di coorte non randomizzati, dei fattori di confusione, soprattutto comportamentali, non presi in considerazione che potrebbero distorcere i risultati. Infine, gli studi sono stati fatti quando a prevalere era la variante delta, ormai spazzata via dalla omicron: si avrebbero gli stessi risultati con quest'ultima?

A cura di Adriano Cattaneo

1. Bar-On YM et al. Protection against Covid-19 by BNT162b2 booster across age groups. NEJM 2021;385:2421-30
2. Arbel R et al. BNT162b2 vaccine booster and mortality due to Covid-19. NEJM 2021;385:2413-20
3. Spitzer A et al. Association of a third dose of BNT162b2 vaccine with incidence of SARS-CoV-2 infection among health care workers in Israel. JAMA Published online January 10, 2022
4. Patel MK. Booster doses and prioritizing lives saved. NEJM 2021;385:26
5. Wald A. Booster vaccination to reduce SARS-CoV-2 transmission and infection. JAMA Published online January 10, 2022

Efficacia *negativa* di vaccinazioni antiSars-CoV-2 con Omicron, dopo pochi mesi

Gli israeliani, dicevamo, hanno per primi attuato campagne di massa con la 3a dose di vaccino (Pfizer) anti Covid19, e sono i primi a dichiararne un'alta efficacia, ma con studi afflitti dai problemi interpretativi già descritti sopra, che qui si richiamano:

- 1) breve periodo di osservazione. Invece si dovrebbe ormai aver imparato che i primissimi mesi sono quelli di "luna di miele" con il vaccino, che protegge al massimo anche verso l'infezione. Ma la protezione dall'infezione è la prima a deteriorarsi, già dopo pochi mesi.
- 2) Si tratta di studi osservazionali, gravati da possibili fattori di confondimento perché i vaccinati possono avere in media comportamenti diversi dai non vaccinati o da chi non è stato sollecito nel fare il richiamo. In teoria le differenze tra i gruppi potrebbero andare in direzioni opposte: i vaccinati, più "health conscious"/più preoccupati per la propria salute, potrebbero applicare di più misure protettive non farmacologiche; o all'opposto potrebbero indulgere a comportamenti meno prudenti, per eccesso di sicurezza conferita dalla (più recente) vaccinazione. In generale, una ricerca Gallup sugli adulti USA pare supportare la prima delle due ipotesi.[1]
- 3) Gli studi riguardano periodi di dominanza della variante Delta, e non mostrano cosa accade oggi con la Omicron.

Per quest'ultimo quesito abbiamo ormai le prime importanti risposte, perché sembra per paradosso che Omicron infetti in modo sproporzionato proprio i vaccinati (e chi ha superato l'infezione naturale).

In realtà i dati dell'UK Health Security Agency pubblicati ogni settimana mostravano che già con

Delta nell'arco di mesi dalla 2a dose si aveva un declino della protezione vaccinale dall'infezione, fino a una sua negativizzazione, con più casi positivi nei vaccinati con doppia dose rispetto ai non vaccinati. Infatti, le slide dalla 22 alla 30 della mia presentazione del 23 gennaio nel Gruppo di Studio InfoVax EB [2] mostrano a partire dalla Settimana 36 (intorno a metà agosto '21) una chiarissima tendenza all'aumento dei contagi tra i vaccinati (x 100.000), confrontati con analogo denominatore di non vaccinati, in gruppi suddivisi in 8 classi di età abbastanza omogenee: <18, 18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79, 80+. All'inizio l'effetto si evidenziava solo nelle classi dai 40 ai 79 anni, ma nell'insieme i vaccinati conservavano ancora un vantaggio assoluto (-17,2% di contagi nel confronto delle intere colonne vaccinati vs non vaccinati). Nelle Settimane successive, però, il vantaggio è stato via via eroso. Nella Settimana 43 (cioè a fine ottobre. NB: la Settimana indicata in ogni pubblicazione riporta i dati delle 4 precedenti, dunque in questo caso si riferisce all'intero mese di ottobre, quando ancora dominava Delta) si è verificato il sorpasso assoluto: l'intera colonna dei vaccinati ha presentato un eccesso del 2,5% di casi positivi rispetto a quella dei non vaccinati, includendo l'età pediatrica. Nelle Settimane successive, pur con l'interferenza frenante delle 3e dosi somministrate a partire dai più anziani, l'eccesso di casi positivi tra i vaccinati è stato sempre presente e ha teso ad aumentare, fino alla Settimana 2 del 2022 in cui ha raggiunto un +91%.

Nessuna delle spiegazioni abbozzate dagli autori dei suddetti Report sembra adeguata, a partire dal tentativo di rimandare, per valutare l'efficacia pratica vaccinale, a studi ad hoc citati nel testo, in cui però il follow-up dalla 2a dose si limita a due mesi. Dunque, di nuovo, in piena "luna di miele" con il vaccino, registrando risultati dimostratisi in seguito effimeri.

Ancora più chiari sono i grafici di una ricerca sulla popolazione danese [3] che mostra una protezione già mediocre nel primo mese (rispetto a quella vaccinale verso la Delta), che arriva a zero a tre mesi e a un significativo -76,5% (*meno 76,5 per cento*) in media a quattro mesi: si vedano le slide da 32 a 35 di [2]. La prosecuzione del monitoraggio mostrerà se questo andamento sia destinato a proseguire, come la pendenza della curva fa supporre.

Non si tratta, per altro, di casi isolati. I dati tedeschi del Robert Koch Institute vanno nella stessa direzione, come quelli della ricerca canadese dell'Ontario [4] – v. slide 36 di [2]. Una ricercatrice dell'Università della California [5] conferma che anche tra i bambini i tassi d'infezione sono maggiori tra i vaccinati, e che i richiami non si associano a una complessiva riduzione dei contagi.

Dunque Omicron sembra aver modificato radicalmente il quadro. Da un lato, benché molto più contagiosa, si sta confermando più mite della Delta. In California ha mostrato in proporzione meno della metà dei ricoveri (e del 70% più brevi), solo un quarto degli accessi in terapia intensiva e una letalità 11 volte minore.[6] Dall'altro, le vaccinazioni non sembrano affatto in grado di ridurre le infezioni, anzi dopo solo pochi mesi sembrano accompagnarsi a un eccesso di contagi tra i vaccinati, lasciando aperta anche l'ipotesi di un danno al sistema immunitario. Il fatto che si associno a una maggior protezione da forme gravi (protezione di persistenza discutibile, poiché Israele è ormai giunta alla 4a dose per tutti i >18 anni) rischia di essere bilanciato da un maggior carico di infezioni, con conseguenze a medio termine per i singoli vaccinati e per la comunità.

In ogni caso sembra cadere il razionale scientifico e una legittimazione costituzionale: per gli obblighi nei confronti di sanitari, insegnanti e altre categorie professionali, per il Green Pass nel modo in cui oggi è concepito e accordato, e per la prosecuzione delle campagne vaccinali nei confronti della grande maggioranza dei soggetti sani in età pediatrica. E - anche previa una pacata discussione al nostro interno - andrebbero rilanciate altre strategie di contrasto alla pandemia che richiamano i "cinque pilastri" oggetto da molti mesi di dibattito e approfondimento nel Gruppo di studio Info-Vax evidence based:

- 1) Prevenzione primaria ambientale
- 2) Prevenzione primaria comportamentale, basata su stili di vita salutari (oltre che su misure di profilassi non farmacologica evidence based e correttamente contestualizzate)

- 3) Profilassi vaccinale mirata, in cooperazione con l'immunizzazione naturale di chi ha superato l'infezione o ha scelto, per età e condizioni di salute, di percorrere questa strada assumendo opportune precauzioni (v. ad es. le slide 71-73 di [2] per quanto riguarda le Scuole, o i punti 4 e 5 qui di seguito)
- 4) Terapie precoci sicure, economiche, biologicamente plausibili, con ragionevoli prove di efficacia (v. ad es. slide 58-61 di [2]), ottenute in ricerche randomizzate controllate senza megasponsor commerciali né ricercatori in pesanti conflitti di interessi con gli sponsor
- 5) Abbandono di terapie prive di supporto scientifico e potenzialmente iatrogene.

A cura di Alberto Donzelli

- 1 [Americans Getting Out More, but Cautiously \(gallup.com\)](https://www.gallup.com)
- 2 [Gruppo Studi Info-Vax EB | CMSi \(cmsindipendente.it\)](https://www.cmsindipendente.it)
- 3 <https://doi.org/10.1101/2021.12.20.21267966>
- 4 <https://doi.org/10.1101/2021.12.30.21268565>
- 5 <https://www.altinget.dk/boern/artikel/vaccineforskere-coronavaccinationen-af-boern-og-unge-boer-revurderes>
- 6 <https://doi.org/10.1101/2022.01.11.22269045>

Fare affari al tempo della pandemia

Nell'ultimo report pubblicato a gennaio da Oxfam,[1] organizzazione impegnata nella lotta alle disuguaglianze, si stima che il surplus patrimoniale del solo Jeff Bezos nei primi 21 mesi della pandemia (+81,5 miliardi di dollari) equivalga al costo completo della vaccinazione (due dosi e booster) per l'intera popolazione mondiale. Per quanto siano immensi i guadagni del fondatore di Amazon, corrispondenti a spanne al PIL della Costa d'Avorio, non sono paragonabili alle entrate smisurate delle aziende farmaceutiche nel periodo della pandemia. La stima del costo della vaccinazione dell'intera popolazione mondiale fatta dai ricercatori dell'Imperial College di Londra è molto al ribasso, e si basa sul costo di produzione del vaccino a mRNA di Pfizer. Per conoscere le strategie con cui, anche in un periodo di crisi globale, Big Pharma ha incrementato il suo giro di affari, vale la pena leggere il report di Public Eye, un'organizzazione svizzera che si impegna a essere un occhio indiscreto sulle attività nascoste nell'ombra. Buona lettura.

Luca Iaboli

1. Oxfam. La Pandemia della disuguaglianza. Gennaio 2022
https://www.oxfamitalia.org/wp-content/uploads/2022/01/Report_LA-PANDEMIA-DELLA-DISUGUAGLIANZA_digital2022_final.pdf
2. Public Eye. Big Pharma takes it all. How pharmaceutical corporations profiteer from their privileges even in a global health crisis like COVID-19. Marzo 2021
https://www.publiceye.ch/fileadmin/doc/Medikamente/2021_PublicEye_BigPharmaTakesItAll_Report.pdf

1984: i buoni propositi del New England Journal of Medicine

Il 1984 non è solo l'anno in cui George Orwell ambienta il suo più famoso romanzo, ma anche la data in cui il NEJM pubblica un editoriale dove si parla di conflitto di interessi (CdI). Sembra sia la prima volta in assoluto che questo termine è stato usato in una rivista biomedica. Ecco alcuni passaggi significativi.[1]

“Negli anni più recenti, con le nuove scoperte scientifiche, sta diventando sempre più pervasivo, complesso e problematico il legame fra aziende farmaceutiche e medici. Per questi ultimi non è soltanto possibile avere un finanziamento per le proprie ricerche, ma anche ricevere danaro per consulenze o essere direttamente cointeressati attraverso il possesso di azioni. Una benevola o malevola recensione di un farmaco o apparecchio medicale ha provocato in più di un'occasione

notevoli movimenti di borsa. Se gli autori di questi articoli hanno legami finanziari con le case farmaceutiche ne può derivare un CdI.

Non si deve mai arrivare a pensare che i ricercatori abbiano legami venali (consciamente o meno) o ricevano incentivi economici che possano influenzare il disegno e la condotta dei loro studi, l'interpretazione dei risultati o il modo di riportarli. Quello che mi interessa oggi non è tanto discutere di questo argomento in generale, bensì quale atteggiamento può adottare il nostro giornale, dal momento che non ha una politica riguardo questa materia.

I CdI non sono necessariamente finanziari. Il desiderio di pubblicare per primi, di ricevere la considerazione dei colleghi, di poter ottenere avanzamenti di carriera, possono altrettanto influenzare il comportamento di un ricercatore. I manoscritti che giungono al nostro giornale devono essere selezionati esclusivamente in base al merito, non per considerazioni commerciali o altre motivazioni. Il pubblico sostiene la ricerca anche per la fiducia nell'integrità dei ricercatori stessi. Se vi è solo il sospetto di legami commerciali, la credibilità degli autori ne soffrirà immancabilmente. Rivelare i propri legami con un'azienda farmaceutica a margine di una pubblicazione è interesse di tutti, legittima le preoccupazioni, protegge la credibilità e reputazione di chi scrive e fornisce al lettore l'informazione che desidera.

Un esempio di questo viene proprio da un articolo pubblicato su questo numero della rivista, dove gli autori risultano essere dipendenti dell'azienda che produce il test in questione. Ma ciò è stato chiaramente indicato in una nota a margine. Si propone che tutti gli autori che vogliono pubblicare alleghino al manoscritto una lettera in cui svelino volontariamente eventuali CdI. Una volta che i peer reviewers abbiano approvato il manoscritto in anonimo, la redazione deciderà se quanto dichiarato abbia un rilievo tale da essere pubblicato. Ci aspettiamo un consenso quasi unanime da parte dei ricercatori e che si assoggettino in buona fede a questa consuetudine. Implementeremo in futuro questa politica e i commenti dei lettori saranno benvenuti.”

E poi? Nel febbraio del 2000 Marcia Angell, allora redattrice capo da 3 anni, si scusava con i lettori per aver pubblicato sotto la sua direzione una ventina di articoli su farmaci in cui i CdI degli autori erano palesi.[2] Qualche mese dopo la stessa Angell tornava sull'argomento denunciando il proliferare dei CdI nel mondo accademico americano con un editoriale dal titolo inequivocabile: L'accademia è in vendita?[3] Nel giugno del 2000 rassegnava le dimissioni e qualche anno più tardi, intervistata dalla Boston Review, giustificava il suo gesto rammaricandosi perché i CdI avevano superato il livello di accettazione.[4] Si riferiva in particolare all'ultimo articolo uscito sotto la sua direzione dove, se pubblicata in cartaceo, la disclosure degli autori avrebbe occupato un numero di pagine pari al testo dell'articolo stesso. Il primo autore aveva ricevuto, solo nell'ultimo anno, un milione di dollari dalla stessa azienda che produceva il farmaco in questione.

Nel 2005 il gruppo redazionale del NEJM esprimeva forte preoccupazione in quanto si era accorto con 5 anni di ritardo che gli autori avevano modificato poche ore prima della pubblicazione un RCT sul rofecoxib, poi ritirato dal commercio nel 2014 dopo aver causato migliaia di eventi cardiovascolari, allo scopo di far apparire meno evidente il rischio di infarto nel gruppo che aveva assunto il farmaco. Nel 2015 abbassava ancora la guardia con tre articoli e un editoriale in cui si sosteneva sostanzialmente che industria farmaceutica e medici sono partner naturali per necessità della scienza. Sottolineare continuamente la nocività dei CdI può creare steccati che aumentano la diffidenza del pubblico. Così scriveva la giovane cardiologa corrispondente della rivista, Lisa Rosenbaum:[5] la separazione fra industria e pratica clinica può ritardare la ricerca e l'approvazione di terapie innovative di cui molti pazienti hanno necessità. Veniva coniato allo scopo il termine di pharماسcold (farmacritico), sostenendo che parlar male dell'industria era diventata ormai una moda per farsi considerare, ma che era tempo di rivedere gli standard rigorosi per la pubblicazione di un articolo. I CdI sono stati demonizzati, proseguita, e scambiati tout court per corruzione, creando un clima ostile e perdita di fiducia del pubblico. La strada maestra è una corretta collaborazione fra medici e industria, perché se allontaniamo i rappresentanti del farmaco dalle nostre corsie forse vi saranno ritardi nell'applicare terapie innovative.

Alla fine il NEJM si è trovato quasi impossibilitato a obbedire alle sue stesse norme di pubblicazione se voleva espandere il potere della rivista. Più è ampio il business, minore è la possibilità che una rivista biomedica possa affrancarsi dalla dipendenza dall'industria. Gli stretti legami di quest'ultima con i medici della regione sono esemplificati dal loro fatturato del 2015, mediamente 1,7 milioni di dollari per ciascuno dei 23.815 professionisti esercitanti nel Massachusetts.[6]

A cura di Giovanni Peronato

1. Relman AS. Dealing with conflicts of interest. NEJM 1984;310:1182-3
2. Angell M et al. Disclosure of authors' conflicts of interest: a follow-up. NEJM 2000;342:586-7
3. Angell M. Is academic medicine for sale? NEJM 2000;342:1516-8
4. <http://bostonreview.net/angell-big-pharma-bad-medicine>
5. Rosebaum L. Beyond moral outrage: weighing the trade-offs of COI regulation. NEJM 2015;372:2064-8
6. <https://www.recentiprogressi.it/archivio/1940/articoli/21082/>

L'Unione Europea e gli Stati membri devono impegnarsi per una maggiore trasparenza a beneficio dei pazienti

La necessità della trasparenza è raccontata in due animazioni prodotte da Health Action International, un'organizzazione internazionale che ha tra i suoi obiettivi l'educazione dei cittadini a una maggiore comprensione delle questioni fondamentali che riguardano le politiche sui farmaci. Le animazioni sono brevi e semplici, e possono sembrare idonee alla divulgazione in una scuola media. Forse sono questi gli occhi necessari per mostrare la nudità del re, dato che il sistema che Health Action International si sforza di raccontare è quello in vigore in Europa nel 2022.

La prima animazione pone la questione dell'impossibilità, in assenza di trasparenza, di conoscere il valore aggiunto e la sicurezza di un farmaco.[1] La seconda mette in luce il gioco sporco determinato dalle pratiche segrete dei costi di ricerca e sviluppo e il conseguente prezzo inflazionato che ogni paese paga per un determinato farmaco.[2] Istruzioni: cliccando sui link trovate le animazioni con sottotitoli in inglese; in alternativa, di seguito trovate la traduzione letterale del testo.

La trasparenza è fondamentale sin dall'inizio del ciclo di sviluppo di un farmaco. In questo processo, i farmaci sono vagliati da studi scientifici rigorosi i cui risultati sono vitali per ottenere dati di efficacia e proteggere i pazienti da qualsiasi danno potenziale. Spesso però, questi risultati non sono resi pubblici in modo trasparente. Come è possibile quindi avere la ragionevole certezza che un nuovo farmaco sia sicuro e più efficace di un altro già in commercio? Medici e pazienti devono essere in grado di prendere decisioni pienamente consapevoli dei benefici e dei rischi dei farmaci. Ma ciò è possibile solo se le aziende farmaceutiche e i ricercatori rendono i dati trasparenti. Eppure, ad oggi, in Europa, le regole per rendere trasparenti i risultati degli studi non sono completamente applicate. È giunto il tempo per una completa trasparenza sui dati dei farmaci così che medici, pazienti e governi possano prendere decisioni informate. L'Unione Europea e gli Stati membri devono impegnarsi per una maggiore trasparenza a beneficio dei pazienti.

I contribuenti, gli istituti di ricerca e le aziende farmaceutiche spesso collaborano alla ricerca e allo sviluppo di nuovi farmaci. Quello che non è chiaro è in che modo, con quali costi e a quali condizioni si svolge questa collaborazione. Eppure, senza informazioni indipendenti sui costi di ricerca e sviluppo, è difficile stabilire quale sia un prezzo equo per i farmaci. Non aiuta il fatto che i prezzi pagati dagli altri Paesi siano tenuti segreti, lasciando il potere contrattuale nelle mani delle aziende farmaceutiche. Se i governi che hanno una dimensione di mercato che attrae i produttori conoscessero il prezzo pagato dagli altri Paesi, potrebbero negoziare un buon affare e ottenere un farmaco innovativo a un prezzo conveniente per le persone che ne hanno bisogno. Ma troppo

spesso non funziona così e i contribuenti finiscono per pagare due volte il costo del farmaco. La conseguenza è che ci troviamo in un sistema sanitario non guidato dall'interesse del paziente, ma piuttosto da quello delle aziende farmaceutiche, che risulta troppo costoso, iniquo e insostenibile. È tempo di cambiare: l'Unione Europea e gli Stati membri devono impegnarsi per una maggiore trasparenza a beneficio dei pazienti.

A cura di Luca Iaboli

1. Health Action International (www.haiweb.org). Come possiamo sapere se un nuovo farmaco è sicuro senza trasparenza? <https://www.youtube.com/watch?v=ku17qwSQVCc&t=6s>
2. La trasparenza e il prezzo dei farmaci. <https://www.youtube.com/watch?v=rajUyRuBeLU&t=65s>

Marketing mentale

La pandemia ha fatto crescere la domanda globale di psicofarmaci. Un'opportunità d'oro per il marketing delle aziende farmaceutiche.

Continua a leggere: <https://www.saluteinternazionale.info/2022/01/marketing-mentale/>

Matteo Bessone

La seconda mamma

Di mamma, come si sa, ce n'è una sola, ed è quella che dà il latte materno. Gli autori di un articolo che indaga sul ruolo politico e sociale dei produttori di sostituti del latte materno in Francia chiamano *seconda mamma* l'industria delle formule per l'infanzia.[1] L'appellativo è mutuato da un tipo di formula, Blédine Jacquemaire, in vendita agli albori del secolo XX e pubblicizzata come *seconda mamma*. Il mercato degli alimenti per bambini valeva in Francia, nel 2020, circa 1.25 miliardi di euro, di cui la metà per le formule per l'infanzia. La Francia, con la sua potente industria lattiero casearia, è anche uno dei maggiori esportatori al mondo di ingredienti per produrre la formula e del prodotto finito. È anche uno dei paesi europei con i tassi di allattamento più bassi. Circa un quarto dei neonati non è allattato alla nascita e la percentuale dei bambini alimentati con formula arriva al 67% a 4 mesi di età. Uno dei fattori che induce molte madri a non allattare è il marketing dell'industria, pur regolato da una legge simile a quella vigente in Italia.

Gli autori dell'articolo hanno voluto indagare le attività politiche delle due maggiori industrie del settore, Danone e Nestlé, tra maggio 2019 e aprile 2021 per capirne la relazione con la situazione sopra descritta. Per raggiungere l'obiettivo, hanno analizzato centinaia di documenti sul tema disponibili al pubblico, compresi 77 siti internet, hanno intervistato in profondità 10 esperti del settore, su 42 inizialmente contattati, e hanno investigato le pratiche delle ditte nel campo scientifico e delle relazioni con i professionisti della salute e della nutrizione infantile. Tutti i dati raccolti sono stati analizzati con metodi standard di ricerca qualitativa.

Nestlé e Danone, in Francia, hanno una lunga storia, oltre 150 anni, di rapporti con il mondo accademico, scientifico e professionale. Si tratta, ovviamente, di scienza influenzata dagli interessi dell'industria, con impiegati delle ditte che spesso appaiono come autori e co-autori dei progetti e degli articoli. Fornire ai professionisti e al pubblico prove scientifiche sui benefici dei vari tipi di formula è stato e continua a essere uno degli obiettivi prioritari dell'industria. I direttivi delle ditte, o delle fondazioni e istituzioni scientifiche fondate dalle ditte, sono infarciti di nomi molto noti nell'ambito accademico e scientifico. Gli studi finanziati non riguardano solo la scienza di base e applicata, ma anche le pratiche degli operatori sanitari e dei consumatori, e le strategie per modificarle. Tutta questa attività scientifica si riflette nello sviluppo di raccomandazioni e linee guida firmate dalle maggiori associazioni professionali, diffuse in forma cartacea e digitale, ma soprattutto con congressi e corsi sponsorizzati.

Le ditte coltivano con attenzione le loro relazioni con le associazioni professionali, pediatri e ostetriche in primis. Con l'appoggio di queste associazioni si presentano come "esperti" di alimentazione infantile e impartiscono consigli in mille modi: organizzando gruppi, promuovendo forum di discussione, diffondendo false asserzioni di salute e nutrizione, creando pagine internet apparentemente indipendenti da interessi commerciali, ma in realtà strettamente legate a e finanziate dalle ditte stesse. La creazione di gruppi per assistere genitori di neonati prematuri o per aiutare quelli di bambini obesi sono tipici esempi di attività che da un lato servono a diffondere informazioni selezionate, dall'altro a lavare la faccia dell'industria (*whitewashing*). Con la pandemia, questo tipo di operazioni si è moltiplicato, con la scusa di assistere popolazioni o gruppi sociali particolarmente colpiti. Non può ovviamente mancare la lobby nei confronti delle autorità locali e nazionali, soprattutto nei momenti in cui si tratta di sviluppare politiche e regolamenti; nel marzo 2021 Danone afferma di "star lavorando mano nella mano con il governo per aiutarlo a cambiare le politiche sulla genitorialità".

Secondo gli autori dello studio, quanto descritto e analizzato nell'articolo può essere usato dai lettori per "riconoscere, anticipare e contrastare le attività dell'industria, e per minimizzare l'influenza negativa che potrebbero avere sulla salute di madri e bambini". Speriamo che sia possibile raccogliere questo stimolo anche in Italia, visto che il modo di operare dell'industria dei sostituti del latte materno è simile se non uguale, come può testimoniare qualunque operatore sanitario che lavori nel settore.

A cura di Adriano Cattaneo

1. Cossez E, Baker P, Mialon M. The second mother: how the baby food industry captures science, health professions and civil society in France. *Matern Child Nutr* 2021;e13301

L'uomo più odiato d'America

Dal 1981 la rivista francese *Précrire* assegna un premio, *pillule d'or*, al miglior farmaco dell'anno. La commissione designatrice è molto selettiva e richiede che il farmaco rappresenti una reale innovazione rispetto all'esistente. Non sempre infatti il premio è stato assegnato; ad esempio dal 1998 al 2007 non c'è stato alcun vincitore. Per la cronaca nel 2020 è stato scelto il vaccino anti Ebola.

Dal 2017 il Lown Institute[1] ha pensato di fare l'opposto assegnando un premio, denominato *Martin Shkreli Award*,[2] a 10 esempi eclatanti di profitto a spese dei pazienti e di disfunzioni dell'assistenza sanitaria negli USA.[3] I prescelti sono selezionati da una giuria composta da medici, esperti di politica sanitaria, giornalisti e pazienti. Qualche giorno fa sono stati pubblicati i vincitori degli Shkreli Awards 2021, definiti 'profittatori innovativi' poiché hanno studiato le tattiche migliori per depredare il sistema sanitario e danneggiare i pazienti. Tra i 10 vincitori, oltre a ospedali e istituzioni pubbliche, compaiono alcune aziende farmaceutiche, come del resto era da aspettarsi, che vanno menzionate.

Al decimo posto alcune aziende di piccole dimensioni che sono state vendute ad altre in un gioco di scatole cinesi, facendo lievitare il prezzo dell'indometacina fino a 345\$ per ciascuna supposta. Un esempio lampante, è stato il commento, di come negli USA il prezzo dei farmaci sia completamente legato dal loro valore clinico. Gary Schwitzer, un giornalista che si occupa di politiche sanitarie, ha espresso un commento più diretto: i pazienti se la sono presa nel cxxx.

Al nono posto si sono classificate Biogen e Teva, che hanno cercato di aumentare artificialmente le vendite di farmaci particolarmente costosi aggirando illegalmente l'ostacolo rappresentato dalla quota a carico del paziente. Lo hanno fatto finanziando enti di beneficenza e associazioni di pazienti (sclerosi multipla) che se ne assumessero i costi.

Al quarto posto troviamo Merck con il suo farmaco anti COVID molnupinavir, approvato da FDA

per l'uso in emergenza nonostante abbia dimostrato di ridurre solo modestamente la durata della degenza e i decessi nelle persone con forme lievi. Merck ha ottenuto un prezzo di 718\$ sebbene la produzione sia stata in gran parte finanziata da fondi pubblici e il farmaco non costi all'azienda più di 18\$.

Al secondo posto la famiglia Sackler, proprietaria di Purdue Pharma, per il marketing aggressivo del suo oxycontin, che ha contribuito in modo sostanziale alla crisi degli oppioidi negli USA. Con un accordo nella procedura fallimentare i proprietari hanno ricevuto immunità da future cause civili, senza dover ammettere alcun illecito, dietro pagamento di 4.3 milioni di \$ della loro fortuna valutata 11 miliardi \$. In ogni caso il contenzioso sembra sia ancora aperto, dopo che un giudice federale ha respinto l'accordo nel dicembre scorso. Purdue ha dichiarato che intende presentare ricorso. La crisi degli oppioidi avrebbe provocato negli USA un costo sociale stimato in oltre un trilione di dollari nel 2017. Ne abbiamo parlato nella lettera di febbraio.

Al primo posto niente meno che FDA per lo scandalo nell'approvazione di un farmaco per il morbo di Alzheimer, di cui abbiamo riferito nella lettera di novembre, l'adacunumab. Il farmaco della Biogen ha dimostrato di ridurre in modo significativo le placche amiloidi, tipica manifestazione della malattia, ma secondo molti esperti manca un nesso causa effetto con il rallentamento del declino cognitivo. Secondo STAT news l'approvazione dell'adacunumab sarebbe stata 'facilitata' da FDA con suggerimenti ad hoc al produttore.

A cura di Giovanni Peronato

1. Lown Institute (<https://lowninstitute.org/>) è una fondazione in memoria del famoso cardiologo premio Nobel Bernard Lown, antesignano dell'idea di una medicina al servizio del paziente, per proteggerlo dagli eccessi di interventismo in ambito cardiologico. Usava dire ai suoi allievi: fa' di tutto per il paziente, fa' il meno possibile al paziente.
2. Martin Shkreli, 38 anni, noto speculatore finanziario e manager nel settore farmaceutico, definito "l'uomo più odiato d'America". Il 14 gennaio scorso è stato condannato da un giudice federale USA alla restituzione di 64 milioni di dollari guadagnati aumentando illegalmente il prezzo di un farmaco usato per curare la toxoplasmosi in donne gravide e soprattutto in pazienti oncologici e con AIDS. La sentenza prevede anche che non possa più operare nel settore farmaceutico per il resto della vita. BBC news riferisce i fatti che risalgono al 2015, quando fu arrestato da FBI per frode. Attraverso l'acquisto di Turing Pharmaceuticals contribuì a incrementare di colpo il prezzo di vendita del daraprim da 13,50 a 750\$ alla compressa e inoltre concluse accordi per bloccare la vendita di generici dello stesso farmaco. All'epoca era proprietario della ditta Vera Pharmaceuticals e dichiarava: "Se c'è un'azienda che vende Aston Martin al prezzo di una bici, compriamo quell'azienda e chiediamo di farci pagare al prezzo di una Toyota, non penso che questo sia un crimine". Si era 'specializzato' nell'acquisto di piccole aziende produttrici di farmaci di nicchia per metterli nel mercato a prezzi gonfiati. Nel 2020 ha chiesto la libertà vigilata per tre mesi allo scopo di ricercare un farmaco anti COVID, che avrebbe distribuito gratuitamente, ma il giudice non l'ha concessa.
3. <https://lowninstitute.org/projects/shkreli-awards/>