



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. 119 – Dicembre 2023

EMA: i vaccini anti-Covid-19 non prevengono la trasmissione

Nella lettera n. 88 del gennaio 2021, commentando i risultati dei primi trial randomizzati dei vaccini mRNA di Pfizer e Moderna, scrivevamo che “questi studi non permettono di stabilire se la vaccinazione contribuirà a interrompere la trasmissione”. Sono passati più di due anni e ancora non sono state pubblicate prove sul tema, tanto che nelle nostre lettere abbiamo sempre dubitato delle misure che rendevano obbligatoria la vaccinazione per proteggere gli altri. Nella lettera n.100 del febbraio 2022 scrivevamo che vi erano “ormai prove adeguate che questi vaccini non prevengono l’infezione”, togliendo fondamento giuridico all’obbligo vaccinale.

Segue a pag. 2

Indice

EMA: i vaccini anti-Covid-19 non prevengono la trasmissione	1
Agire sui determinanti commerciali di salute e riconcettualizzarli	2
La Colombia tassa i cibi spazzatura	3
Pagamenti dell’industria e prescrizioni di farmaci contro il cancro di basso valore	4
La professione medica inconfessata in Germania	6
Cina: valutazioni farmaco-economiche distorte da finanziamenti privati	8
Cholestérol? Parlez-en à votre médecin	8
Sta riprendendo la spinta a un uso irrazionale di mascherine, in circostanze non supportate da prove	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.

EMA: i vaccini anti-Covid-19 non prevencono la trasmissione

Segue da pag. 1

Finalmente, il 18 ottobre 2023, in una lettera indirizzata ad alcuni parlamentari Europei, l'EMA (l'Agenzia Europea per i Farmaci) ci ha dato ragione. Pubblichiamo qui di seguito i passaggi più rilevanti della lettera dell'EMA.

«Voi affermate che, sulla base delle indicazioni autorizzate, i vaccini “dovrebbero essere somministrati solo a individui che cercano protezione personale e non sono autorizzati allo scopo di ridurre la trasmissione o i tassi di infezione (controllo della trasmissione)”. Affermate inoltre che l'indicazione autorizzata non è in linea con gli usi promossi da “aziende farmaceutiche, politici e operatori sanitari”. Avete ragione a sottolineare che i vaccini contro il COVID-19 non sono stati autorizzati per prevenire la trasmissione da una persona all'altra. Le indicazioni riguardano esclusivamente la tutela dei soggetti vaccinati. Le informazioni sul prodotto per i vaccini contro il COVID-19 affermano chiaramente che i vaccini servono per l'immunizzazione attiva per prevenire il COVID-19. Inoltre, i rapporti di valutazione dell'EMA sull'autorizzazione dei vaccini rilevano la mancanza di dati sulla trasmissibilità. L'EMA continuerà a essere trasparente sugli usi approvati dei vaccini COVID-19 e a identificare le aree in cui dobbiamo affrontare le idee sbagliate.”»

Quanto tempo ci vorrà perché l'EMA ammetta anche che col tempo (pochi mesi) l'efficacia protettiva individuale dei vaccini anti-Covid-19 svanisce fino a negativizzarsi, aumentando cioè il rischio di infezione e malattia?

Agire sui determinanti commerciali di salute e riconcettualizzarli

Abbiamo dedicato tutta la lettera di maggio 2023 ai determinanti commerciali di salute (DCS), riassumendo e commentando gli articoli della serie del Lancet dedicata al tema. Non siamo stati gli unici; anche altre riviste hanno ripreso il tema, per insistere sulla necessità di agire anche localmente, oppure per sottolineare aspetti non presi completamente in considerazione nei tre articoli della serie del Lancet.

In Australia, un gruppo di accademici conosciuti per aver già scritto sui DCS, ha pubblicato un commento allo scopo di stimolare il dibattito nazionale.[1] Sulla base di un precedente articolo di Melissa Mialon,[2] identificano tre sfere di azione:

- La prima relativa ai prodotti che causano danni diretti alla salute: tabacco, alcol, alimenti ultra-processati e bevande zuccherate.
- La seconda relativa alle pratiche politiche, commerciali e di marketing che causano danni in maniera indiretta.
- La terza relativa ai poteri economici e finanziari globali che favoriscono le pratiche di cui sopra.

Sulla base di alcune esperienze positive, in particolar modo quelle che hanno portato in molti paesi a controllare le politiche e il marketing del tabacco, l'articolo propone di agire con trattati internazionali sulla base della protezione dei diritti umani, con leggi nazionali che diano priorità alla protezione della salute, con riforme che riducano l'influenza delle imprese sulle politiche, e con un approccio di Salute in Tutte le Politiche (STP). L'articolo si conclude con un richiamo all'azione e con un appello all'unità di tutte le forze (istituzioni, organizzazioni, associazioni, partiti, centri accademici e di ricerca, etc.) che hanno come obiettivo comune il controllo dei DCS.

In un altro articolo,[3] tre ricercatori inglesi argomentano contro l'approccio a loro parere troppo

epidemiologico e biomedico di chi si occupa di DCS. Tale approccio porta a dare eccessiva importanza ai fattori di rischio e al loro controllo, mettendo in secondo piano il ruolo delle istituzioni politiche nel gestire e controllare i DCS. Se la ricerca si concentrasse maggiormente sull'azione delle istituzioni pubbliche nazionali e sovranazionali, Unione Europea (UE) in primis, e sull'influenza, positiva e negativa, che queste hanno sul commercio, le raccomandazioni alle stesse potrebbero essere meno generiche e più focalizzate al raggiungimento di risultati concreti. La definizione di STP nell'UE è un buon esempio di come sia stata persa un'opportunità per controllare i DCS. Nel 2006 l'UE ha deciso che la declinazione di STP sarebbe stata a carico di partnership tra settore pubblico e privato, con il risultato di permettere agli attori commerciali, potentissimi nella UE, di influenzare le politiche a loro favore. La decisione del 2006, purtroppo, è difficilmente reversibile e continuerà a influenzare negativamente le politiche dei paesi UE per molti anni a venire. Se fosse stato chiaro fin dall'inizio che gli attori commerciali dovevano essere esclusi dal declinare le STP, ora avremmo istituzioni in grado di controllare i DCS e di ridurre i danni per la salute. Al contrario, il programma UE chiamato Legiferare Meglio, istituito negli anni '90 del secolo scorso,[4] è incorporato in una serie di regole e norme che stimolano qualsiasi iniziativa legislativa nazionale o europea a valutare il possibile impatto, compreso quello sulla salute. Rafforzare questo meccanismo permetterebbe un miglior controllo dei DCS e una riduzione preventiva dei danni che causano alla salute.[5]

A cura di Adriano Cattaneo

1. Baum F, Friel S, Liberman J et al. Why action on the commercial determinants of health is vital. *Health Promot J Austral* 2023;34:725-7
2. Mialon M. An overview of the commercial determinants of health. *Glob Health* 2020;16:74
3. Ralston R, Godziewski C, Brooks E. Reconceptualising the commercial determinants of health: bringing institutions in. *BMJ Glob Health* 2023;8:e013698
4. https://commission.europa.eu/law/law-making-process/planning-and-proposing-law/better-regulation_it
5. Lauber K, Brooks E. Why meta-regulation matters for public health: the case of the EU better regulation agenda. *Global Health* 2023;19:70

La Colombia tassa i cibi spazzatura

Dal 1° novembre 2023 è entrata in vigore in Colombia un'imposta sugli alimenti ultra-processati, conosciuti anche come cibi spazzatura o junk food. Ne dà notizia il *Lancet*, che loda il governo di questo paese per essere stato uno dei primi al mondo ad introdurre questa misura di salute pubblica, preceduto solo da Danimarca, Ungheria e Messico.[1] Preoccupato per gli alti tassi di sovrappeso (oltre 56%), ipertensione e diabete e per l'elevata mortalità per malattie cardiovascolari, oltre che per il fardello economico che ciò rappresenta per il paese, il governo ha tassato gli alimenti con eccesso di sale e grassi saturi del 10% sul prezzo di vendita, imposta che aumenterà al 15% nel 2024 e al 20% nel 2025. Nel giugno del 2021, il governo Colombiano aveva anche imposto sulle etichette di questi stessi prodotti, oltre che di quelli con eccesso di zuccheri, un bollino nero di allerta, sulla falsariga di quelli imposti da altri governi latinoamericani, a cominciare dal Cile.

Il mondo della salute pubblica si è espresso a favore della tassa, mentre contrarietà è stata espressa, oltre che dai partiti di opposizione, dall'industria degli alimenti ultra-processati. Quest'ultima è in parte rappresentata da imprese multinazionali e da grandi ditte nazionali, ma anche da piccole e piccolissime imprese, spesso a carattere familiare. Le grandi imprese e le multinazionali non avranno difficoltà ad assorbire la tassa, che potrebbe anche stimolarle a riformulare i loro prodotti per renderli più salutari. Non sarà facile fare lo stesso per le piccole imprese, molte delle quali temono la bancarotta. I partiti di opposizione hanno giocato su questo aspetto e hanno anche

accusato la tassa di essere regressiva, nel senso che potrebbe colpire soprattutto i consumatori più poveri, che sono quelli che più acquistano cibi spazzatura, a causa del loro basso prezzo. Da notare che alcuni oppositori della tassa hanno citato a giudizio la tassa, considerandola incostituzionale. La Corte Suprema ha però dato ragione al governo, permettendone la promulgazione.

Se la tassa avrà successo, contribuirà cioè a ridurre i consumi di junk food a favore di una dieta più sana, come è accaduto in altri paesi, potrebbe anche diventare irrilevante o addirittura inutile nel corso degli anni. Nel frattempo, i maggiori proventi per il governo saranno assegnati al ministero della salute sia per rafforzare le attività di prevenzione sia per migliorare la gestione delle malattie associate al consumo di alimenti ultra-processati.

Sofia Quintero Romero

1. Parkin Daniels J. Colombia introduces junk food tax. Lancet 2023, November 22, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02628-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02628-4)

Pagamenti dell'industria e prescrizioni di farmaci contro il cancro di basso valore

È noto, e spesso sottovalutato, che pagamenti di vario tipo da parte delle ditte farmaceutiche ai medici possono condizionare questi ultimi verso un tipo di prescrizione rispetto a un altro. Uno studio appena pubblicato sul BMJ esplora l'associazione tra pagamenti di vari tipi ricevuti da oncologi statunitensi e prescrizioni di trattamenti non-raccomandati dalle linee-guida e di scarso valore.[1] I dati sui pagamenti dall'industria sono disponibili negli USA tramite "Open Payments", il registro open access istituito dopo la promulgazione del Sunshine Act sotto la presidenza Obama. Una revisione sistematica pubblicata in precedenza aveva già rilevato un'associazione tra pagamenti e prescrizioni in molte altre specialità diverse dall'oncologia.[2] Nonostante molti medici vedano con favore questi pagamenti e credano che non causino danni alla salute dei loro pazienti, a nostro parere qualsiasi spreco di risorse derivante da cattive prescrizioni può comportare un danno alla comunità in senso generale, e a chi necessita di cure mediche essenziali, in particolare. Gli oncologi sono tra le tre categorie di specialisti in vetta alla classifica dei più pagati dalle ditte negli USA, con un distacco crescente dagli internisti. Inoltre, l'alto costo dei farmaci antitumorali rende l'uso di preparati di scarso valore particolarmente oneroso e la maggiore tossicità di queste terapie non raccomandate, comunemente accettata per questi trattamenti, fa sì che siano più dannose.

Oggetto di questo studio di coorte erano persone che avevano ricevuto una diagnosi di cancro di nuova occorrenza in prossimità temporale con loro richieste di assistenza farmaceutica a Medicare, e che nell'anno precedente la diagnosi non avevano presentato nulla di analogo patologicamente. Lo studio riguardava gli anni dal 2014 al 2019. Variabile dipendente erano le richieste di rimborso effettuate a Medicare per spese farmaceutiche rilevanti ai fini dello studio stesso. Variabile indipendente erano le ricevute di qualsiasi pagamento effettuato a favore dell'oncologo da parte della ditta produttrice del corrispondente farmaco non-raccomandato o di scarso valore, entro un periodo di 365 giorni precedente la data di diagnosi del paziente. I pazienti inseriti nello studio erano quelli identificati come a rischio aggiuntivo per uno dei seguenti quattro interventi non raccomandati o di basso valore:

1) Assunzione di denosumab per tumore della prostata sensibile alla castrazione, in pazienti che non presentavano motivi validi per la somministrazione di un farmaco mirato a prevenire un rimaneggiamento osseo, come ad esempio un rischio di osteoporosi; da considerare anche che il denosumab è noto causare effetti avversi importanti, come una ipocalcemia potenzialmente letale, e

osteonecrosi della mascella.

2) Assunzione di GCSF (fattori stimolanti le colonie di granulociti), sconsigliati nei pazienti che assumono una chemioterapia che comporta un basso rischio (<10%) di febbre neutropenica.

3) Assunzione di nab-paclitaxel al posto di paclitaxel, dato che il primo non conferisce benefici addizionali rispetto al secondo per la terapia del tumore al seno o al polmone, e costa di più.

4) Quanto alla coorte analizzata per la prescrizione di un farmaco di marca rispetto al generico o biosimilare, si trattava di pazienti affetti da diversi tipi di tumore, curati mediante un farmaco originale (imatinib, bortezomib, erlotinib, bevacizumab) nonostante dal 2014 al 2019, e comunque precedentemente alla diagnosi del paziente, fosse disponibile una versione generica o biosimilare.

L'analisi dei risultati (Figura) mostra che gli oncologi avevano ricevuto pagamenti dalle ditte per:

1) 2962 su 9799 pazienti (30.2%) a rischio per denosumab (mediana del pagamento \$63);

2) 76.747 su 271.485 pazienti (28.3%) a rischio per GCSF (mediana \$60);

3) 18.491 su 86.394 pazienti (21.4%) a rischio per nab-paclitaxel (mediana \$89);

4) 4170 su 13.386 pazienti (31.2%) a rischio per farmaci originali (mediana \$156).

La proporzione non aggiustata di pazienti che avevano ricevuto il denosumab era 31.4% per coloro il cui oncologo non aveva ricevuto un pagamento e 49.5% per coloro il cui oncologo invece ne aveva ricevuti (differenza di prevalenza 18.0%). I corrispondenti valori per GCSF erano 26.6% rispetto a 32.1% (5.5%), per il nab-paclitaxel 7.3% rispetto a 15.1% (7.8%), per i farmaci originali 88.3% rispetto a 83.5% (-4.8%). Controllando per caratteristiche dei pazienti e anno di calendario, i pagamenti da parte delle ditte erano associati con un aumentato uso di denosumab [17.5% (95% intervallo di confidenza da 15.3% a 19.7%)], di GCSF [(5.8% (da 5.4% a 6.1%))], e di nab-paclitaxel [7.6% (da 7.1% a 8.1%)], ma con un uso inferiore di farmaci originali [-4.6% (da -5.8% a -3.3%)].

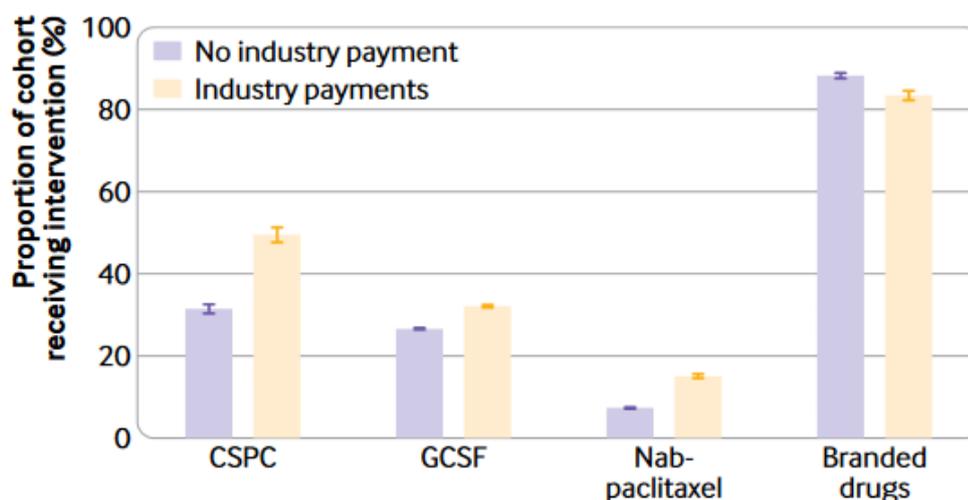


Fig 1 | Distribution of payments from industry to oncologists and use of non-recommended or low value drugs. $P < 0.001$ for all differences. CSPC=castration sensitive prostate cancer; GCSF=granulocyte colony stimulating factors. Whiskers represent 95% confidence intervals

Nella discussione gli autori sottolineano come questo studio evidenzi un'associazione a livello di paziente tra i pagamenti dall'industria e la prescrizione di farmaci non-raccomandati e di basso valore. Questo è in linea con evidenze precedenti in altre specialità mediche. Un razionale spesso presentato a sostegno dei pagamenti da parte dell'industria è che l'informazione fornita unitamente

a questi pagamenti migliora le pratiche prescrittive dei medici. In teoria, una migliore comprensione dell'evidenza clinica e della frequenza delle tossicità specifiche rende i medici più capaci di selezionare i pazienti in modo più appropriato per i vari trattamenti. Ci si aspetterebbe quindi che i medici che ricevono pagamenti (e informazioni) da parte dell'industria siano portati a usare meno farmaci non-raccomandati o di valore inferiore. I risultati di questo studio non supportano il fatto che i pagamenti (e le concomitanti informazioni) dell'industria svolgano un ruolo in questo senso.

A cura di Silvio Loddo

1. Mitchell AP, Dusetzina SB, Mishra Meza A et al. Pharmaceutical industry payments and delivery of non-recommended and low value cancer drugs: population based cohort study. *BMJ* 2023;383:e075512
2. Mitchell AP, Trivedi NU, Gennarelli RL et al. Are financial payments from the pharmaceutical industry associated with physician prescribing? A systematic review. *Ann Intern Med* 2021;174:353-61

La professione medica inconfessata in Germania

Presentiamo ai nostri lettori un ampio riassunto di un articolo di Elke Bodderas pubblicato online dal quotidiano tedesco Die Welt l'11 dicembre 2023. Per chi volesse leggere l'originale in tedesco, questo è il link: <https://www.welt.de/politik/deutschland/plus248868324/Nebeneinkuenfte-Deutschlands-verschwiegene-Aerzteschaft.html>

Pochi giorni fa, sulla rivista specializzata Medscape, è apparsa un'intervista a Ulrich Laufs, un professore di medicina all'università di Lipsia. L'intervista, dal titolo "La nuova era della terapia dell'obesità" verteva sui sensazionali effetti della semaglutide, un farmaco lanciato sul mercato nel luglio 2023 dalla ditta farmaceutica NovoNordisk. Il professore ha elogiato gli effetti positivi del farmaco, gli eccellenti risultati degli studi e la buona tollerabilità. Ha anche affermato di non avere conflitti di interessi. Ma qualche mese prima aveva pubblicato un articolo su Deutsches Ärzteblatt. I redattori della rivista erano stati corretti e avevano aggiunto in appendice l'elenco di tutti gli sponsor e finanziatori del professore, tra cui NovoNordisk. In risposta a una richiesta di chiarimenti da parte di WELT, Laufs ha risposto sinteticamente con una frase: "È difficile dare una risposta breve alla questione molto complessa della trasparenza", ed è per questo che "si era sforzato di fornire informazioni dettagliate alla rivista medica".

Questo episodio spiega almeno in parte la drastica perdita di fiducia di cui soffre la professione medica in Germania. Negli Stati Uniti, ma anche in Spagna e Romania, un episodio simile non potrebbe succedere. In questi paesi, i medici devono rivelare sponsor, benefattori, ditte farmaceutiche che li finanziano, e i dati sono disponibili in un registro pubblico su internet a seguito di leggi conosciute come Sunshine Act. In Germania, i medici non sono obbligati a rivelare compensi finanziari, bonus o doni da parte delle case farmaceutiche. Esiste un registro della trasparenza, ma è gestito privatamente e le iscrizioni e i dettagli sono volontari e dipendono dal consenso dei medici.

L'industria farmaceutica è stata pronta a riconoscere la crescente diffidenza del pubblico nei confronti dei nuovi farmaci e di chi li raccomanda e li prescrive. Bayer, Boehringer, Merck, Pfizer e Roche e altre ditte hanno unito le forze 20 anni fa per formare un'organizzazione volontaria di autoregolamentazione (FSA). Ma solo 7 anni fa la FSA ha iniziato a pubblicare i dati sui pagamenti ai medici. La loro analisi mostra che medici, cliniche e istituti di ricerca hanno potuto contare su un'enorme crescita delle entrate negli ultimi anni. Nel 2022, circa 650 milioni di euro sono andati a

beneficiari del settore medico, con un aumento di 100 milioni in due anni; 80 milioni sono andati direttamente a medici e scienziati tedeschi.

Per la maggior parte dei medici che ricevono pagamenti delle ditte farmaceutiche sembrano esserci problemi di immagine. Più le ditte pagano, meno i medici sono disposti ad ammetterlo. Nella lista della FSA, appaiono solo i nomi dei medici che hanno dato il consenso. Secondo la FSA, nel 2022, solo il 23% dei medici ha acconsentito alla pubblicazione, nel 2019 solo il 19%. In altri paesi europei, le percentuali sono maggiori: Regno Unito (60%), Italia (67%), Svizzera (73%), Svezia (79%) e Spagna (100%) sono più aperti al riguardo. In Romania e in Spagna, la trasparenza totale è obbligatoria per legge, come negli Stati Uniti. Sul sito della FSA si legge: “Le pubblicazioni delle aziende farmaceutiche sono volontarie e in questo senso non sono soggette ad alcun obbligo di controllo esterno”. Questo è diventato fin troppo evidente durante la pandemia da coronavirus. Molti medici e ricercatori tedeschi famosi dichiaravano i loro conflitti di interessi nelle riviste mediche in cui pubblicavano i loro articoli, ma non volevano essere inclusi nell’elenco FSA.

Alcuni studi hanno dimostrato che i medici con molti legami con l’industria farmaceutica corrono il rischio di minimizzare gli effetti collaterali dei farmaci o di prescrivere farmaci più costosi. Gli affari con le ditte farmaceutiche possono essere molto redditizi, come dimostrano i documenti della FSA. Vi si può trovare il medico di base scrupoloso che indica una tariffa di spedizione dei pacchi di 2,50 euro, o un collega che ha intascato 60.000 euro. Le ditte finanziano partecipazioni a congressi, lezioni alle conferenze, spese alberghiere, ricerche e consulenze. “Le attuali regole di trasparenza della FSA non sono nemmeno una foglia di fico”, ha dichiarato a WELT Rolf Blaga, responsabile del gruppo di lavoro Medicina e Salute di Transparency International Germania. “Riteniamo che i pagamenti a medici e scienziati debbano essere pubblicati per intero da molto tempo”, afferma Blaga. I pagamenti dovrebbero anche essere raccolti in un unico database aperto.

In realtà, l’attuale governo di coalizione aveva preso in considerazione nel 2021 una legge sulla trasparenza sul modello del Sunshine Act USA. Nell’accordo di coalizione, SPD, Verdi e FDP avevano promesso nella sezione “Fornitura di farmaci e vaccini” che: “Per evitare conflitti di interessi, creeremo maggiore trasparenza sui contributi finanziari ai fornitori di beni e servizi”. WELT ha chiesto invano a tutti i partiti della coalizione lo stato attuale di pianificazione della legge. Il portavoce per la politica sanitaria dell’opposizione della CDU, Tino Sorge, ha messo nel mirino la questione: “Queste entrate aggiuntive dovrebbero essere presentate in modo comprensibile”. Tuttavia, “le relazioni finanziarie tra l’industria farmaceutica e i singoli medici non sono di per sé riprovevoli”.

Non c’è dubbio che gli apporti finanziari dell’industria farmaceutica possano essere utili. I medici svolgono un ruolo importante nello sviluppo dei farmaci, ad esempio. Anche le conferenze o le attività dei comitati consultivi hanno spesso senso, e la ricerca finanziata da terzi ancora di più. In Germania è consuetudine pagare circa 1500 euro per una conferenza e circa 250 euro all’ora per un lavoro di consulenza. La maggior parte dei medici giustifica i propri contatti industriali con il progresso medico. Allo stesso tempo, però, non vogliono che questi pagamenti diventino di dominio pubblico. Temono di essere sospettati di essere in vendita, afferma Blaga. In realtà, i pagamenti offuscano il giudizio e spesso influenzano il comportamento prescrittivo, anche se i medici lo negano. Lo stesso vale per le organizzazioni di pazienti.

Anche Niklas Schurig dell’organizzazione di medici indipendenti MEZIS (Mi Pago il Mio Cibo da Solo; i NoGrazie tedeschi; NdT) chiede una legge sulla divulgazione dei pagamenti. In questo, è

pienamente in linea con la Commissione Farmaci dell'Associazione Medica Tedesca, il cui presidente Ludwig è anch'egli favorevole a una legge basata sul modello USA. Secondo Ludwig, la classe medica tedesca aveva già istituito un comitato di esperti per la trasparenza nel 2014. Ma poi l'Associazione si è dimostrata meno entusiasta. Dal 2022 non se ne parla più.

A cura di Silvio Loddo, Ermanno Pisani e Federica Scrimin

Cina: valutazioni farmaco-economiche distorte da finanziamenti privati

Tutto il mondo è paese. La Cina, per le sue dimensioni e per il suo modello di crescita è il più grande mercato al mondo. E volete che Big Pharma si lasciasse scappare l'occasione di essere presente e di guadagnarci? Gli autori di questo articolo hanno studiato il sistema cinese di rimborso del prezzo dei farmaci.[1] Per includere o meno un farmaco nella lista di quelli rimborsabili, il paese si basa su valutazioni farmaco-economiche che prendono in considerazione il costo del farmaco e il ritorno in termini di efficacia. I ricercatori hanno analizzato in dettaglio 378 farmaci registrati, tra i quali hanno recuperato i risultati di 92 valutazioni. In 64 (70%) di queste vi era almeno una fonte esterna di finanziamento. In 53 valutazioni il risultato è stato positivo e ha quindi portato le autorità cinesi a inserire i farmaci nella lista di quelli classificati come rimborsabili. Peccato che un risultato positivo fosse statisticamente più probabile per quei farmaci la cui valutazione era finanziata dall'industria. Gli autori dell'articolo non possono che fare un richiamo alla trasparenza e al finanziamento pubblico, non distorto da finanziamenti dell'industria, di queste valutazioni.

A cura di Adriano Cattaneo

1. He Z, Huang X, Chen D et al. Sponsorship bias in published pharmaco-economic evaluations of national reimbursement negotiation drugs in China: a systematic review. *BMJ Glob Health* 2023;8:e012780

Cholestérol? Parlez-en à votre médecin

Che cosa si nasconde dietro la campagna di sensibilizzazione sul colesterolo che da alcuni mesi imperversa sui principali quotidiani francofoni del Belgio e del Lussemburgo?[1] “Un killer silenzioso che l'80% dei belgi non ha mai controllato”.

La risposta si trova nell'ultima riga del sito <https://cholesterol.be/> dove si legge, a fatica, “supported by Sanofi Belgium”. Che cosa ci guadagna Sanofi? Le campagne di sensibilizzazione per malattie sotto-diagnosticate sono state da tempo identificate come una strategia di marketing di un'azienda alla ricerca di nuovi clienti.[2] In questo caso specifico, la campagna sarebbe legata alla decisione di Sanofi di spostare dalla Turchia alla Francia la produzione di ezetimibe + rosuvastatina (Suvreza in Francia) con lo scopo di sostenere la crescita di questo prodotto.[3] È davvero un problema se l'80% dei belgi non ha mai controllato il valore del colesterolo? E supponendo che il colesterolo sia troppo alto, va trattato? Secondo uno studio del centro federale belga indipendente KCE, il 25% della popolazione di età pari o superiore a 40 anni assume statine, il cui beneficio è dubbio o marginale nelle persone a basso rischio di incidenti cardiovascolari, al prezzo di probabili effetti collaterali.[4]

Ci sarebbero decine di campagne di sensibilizzazione più utili da fare, a cominciare dal ricordare che una persona su due che fuma morirà per una delle 27 malattie correlate al fumo e vivrà in media 10 anni in meno dopo molti anni trascorsi in malattia. Ma questo tipo di campagne di sensibilizzazione interessano meno.

A cura di Luca Iaboli

1. La Lettre du Gras N° 129, Ottobre-novembre 2023 <http://gras-asbl.be/la-lettre-du-gras/>
2. Dyer O. Disease awareness campaigns turn healthy people into patients. BMJ 2006;332:871 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1440605/pdf/bmj33200871.pdf>
3. [Sanofi rapatrie une partie de la production d'un anti-cholestérol en France \(lefigaro.fr\)](https://www.lefigaro.fr)
4. Cordon A. et al. Le rôle des statines dans la prévention primaire des incidents cardiovasculaires. Health Technology Assessment (HTA". Bruxelles. Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2019. KCE Reports 306B. <https://kce.fgov.be/fr/publications/tous-les-rapports/le-rolle-des-statines-dans-la-prevention-primaire-des-incidents-cardiovasculaires>

Sta riprendendo la spinta a un uso irrazionale di mascherine, in circostanze non supportate da prove

La Lettera n. 112/aprile 2023 [1] del Gruppo NoGrazie aveva già affrontato il tema dell'uso delle mascherine in comunità, dopo la pubblicazione di un aggiornamento della revisione Cochrane sul tema.[2] La Lettera aveva analizzato e confutato in base alle prove disponibili sette punti di critica mossi alla Revisione Cochrane, e aggiunto i risultati di alcuni studi che documentavano possibili danni conseguenti all'uso di mascherine. Questi riguardavano sia il disincentivo all'attività fisica, mostrato nello studio randomizzato controllato di maggior validità sul tema,[3] ma anche l'associazione con maggior mortalità in popolazioni con un uso obbligatorio vs facoltativo, come nelle Contee del Kansas,[4] o comunque in relazione diretta all'adesione a livello di popolazione all'uso di maschere nei paesi Europei, durante un semestre di pandemia con uso di vaccini ancora assente o contenuto.[5]

Il tema tuttavia non è mai stato scientificamente dibattuto a fondo nel nostro paese (e in molti altri), e persistono convinzioni diffuse quanto infondate, non prive di possibili serie conseguenze. Si pensi alla pratica, spesso anche teorizzata, di far indossare lungo mascherine ai malati con infezioni respiratorie, in modo indipendente dai momenti in cui devono interagire con chi presta assistenza. Si è già più volte rilevato che ciò espone all'evidente rischio di re-inalare una quota dei propri patogeni, emessi anche 20 volte al minuto con ogni espirazione, e reintrodotti con l'inspirazione successiva, con verosimili rischi di aggravamento dell'infezione respiratoria.



a

La tendenza a una ripresa acritica dell'uso di questi dispositivi è in atto in varie regioni. Ad esempio (*Corriere del Veneto*, 9 dicembre 2023): “Covid, torna l'obbligo di mascherina negli ospedali e case di riposo. La Regione alza l'allerta sui virus respiratori che stanno circolando”. La direttrice della Prevenzione (*Circolare del 30 novembre*) segnala alle ULSS: «Il Ministero della Salute ha evidenziato l'aumento delle malattie respiratorie nei bambini nel Nord della Cina, in particolare delle polmoniti da *Mycoplasma pneumoniae*, da virus respiratorio sinciziale e da SARS-CoV-2...

attribuito alla revoca delle restrizioni per il Covid-19, alla stagione fredda... » «Torna la mascherina nelle aziende sanitarie: ... il DG della Sanità regionale con una nota ha richiamato i vertici delle Aziende Sanitarie all'**obbligo di mascherina per dipendenti, visitatori e pazienti di ospedali, strutture socio-assistenziali e sociosanitarie, Rsa, Lungodegenze, Hospice, Riabilitazioni e case di riposo. Diktat da rispettare** non solo in reparti, ambulatori e aree di degenza, nelle quali «valutare l'**opportunità** di utilizzo della **mascherina FFP2**», ma **anche negli spazi comuni al chiuso**, come **corridoi**, ascensori, **sale d'attesa**." Disposizioni come questa – prese alla lettera – rischiano di riproporre situazioni assurde sperimentate in questi anni, come pazienti da soli che restano persistentemente mascherati.

Ancora mascherine ai bambini?

C'è da augurarsi che l'importante rassegna sistematica pubblicata sul BMJ [6] possa chiudere questa penosa questione. L'analisi finale ha incluso 22 studi, tutti osservazionali (non vi sono studi randomizzati controllati [RCT] sull'efficacia pratica delle mascherine in età pediatrica nel ridurre infezioni e trasmissione di SARS-CoV-2, e già questo dà la misura degli abusi compiuti dalla Sanità pubblica, in assenza delle prove più valide per imporre interventi obbligatori). I 6 studi osservazionali inclusi che hanno riportato associazioni tra mascherine ai bambini e minori tassi di infezione o di sieropositività anticorpale erano afflitti da errori sistematici *critici* (5 studi) o quanto meno *gravi* (quello rimanente), e tutti con possibili confondimenti dovuti a importanti differenze tra i gruppi con maschere e quelli senza. Due di questi studi, quando rianalizzati con alcune correzioni, non mostravano più differenze significative. Gli altri 16 studi osservazionali, tra cui quelli di migliore qualità, non hanno trovato differenze con o senza maschere. La conclusione degli autori è stata: prove valide di benefici sono assenti, mentre non è provata l'assenza di danno. Dunque raccomandare mascherine ai bambini non rispecchia la pratica accettata di promuovere solo interventi sanitari i cui benefici superino chiaramente i danni. E hanno ribadito più volte questi principi fondamentali:

- In medicina, nuovi interventi con benefici non noti ma con rischi noti o potenziali non si possono eticamente raccomandare (né imporre!) fino ad adeguata dimostrazione di assenza di danno.
- Piuttosto, standard accettato è che un intervento si dovrebbe impiegare solo dopo dimostrazione dei suoi benefici, idealmente attraverso studi clinici randomizzati controllati, e della sua sicurezza, per assicurare che i benefici provati superino i rischi.
- L'onere della prova è responsabilità di chi impiega e raccomanda quell'intervento.

Gli esempi di plateale violazione di tali principi non si contano: anche un noto pediatra NoGrazie è stato rinviato a giudizio e ha tuttora la fedina penale macchiata per aver certificato nel dicembre 2020 in un bambino un'allergia, e aver sconsigliato per lui la mascherina durante l'attività fisica, purché potesse mantenere la distanza di sicurezza (!).

Tra i danni di questi dispositivi, la revisione del BMJ riporta anche la ridotta capacità di identificazione verbale, che compromette l'abilità di apprendimento e di valutazione del linguaggio parlato. Il periodo più sensibile per lo sviluppo del linguaggio è fino ai 4 anni, ma prosegue fino a dopo i 10 anni. Inoltre, le mascherine limitano nei piccoli l'abilità di interpretare bene le emozioni, aumentando ansietà e depressione. Si veda ad esempio l'interessante ricerca che documenta come tra i bambini che fanno i primi passi solo meno del 40% abbia interpretato in modo corretto emozioni di gioia e rispettivamente di tristezza in adulti con mascherina.[7] I bimbi le hanno infatti scambiate nella maggior parte dei casi con altre emozioni, tra cui rabbia o paura, con un

comprensibile correlato di ansia e di depressione. La percentuale di chi non leggeva in modo corretto le emozioni espresse da adulti mascherati era minore ma comunque sostanziale anche in bambini più grandi, e tali errori interpretativi riguardavano persino dal 15 al 30% degli adulti.

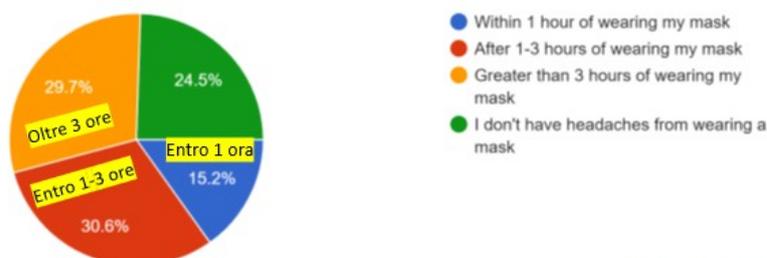
Purtroppo anche l'Associazione dei Presidi ha introiettato fortemente i messaggi a favore di questi dispositivi, annunciando anche quest'anno, alla riapertura delle scuole: "distribuiremo le mascherine a chi le chiede, utilizzando le tantissime scorte che ci furono date durante la fase critica della pandemia." Non è mancato anche l'intervento del Presidente dell'Ordine degli Psicologi, che invita ad "ascoltare la scienza" e a superare la diffidenza e lo stigma verso chi indossa in pubblico la mascherina, strumento di prevenzione.[8] Per altro, non si ricordano analoghi autorevoli interventi quando i discriminati, anche se documentavano problemi psicofisici o portavano argomentazioni scientifiche, erano coloro che resistevano alla pressione a indossare mascherine ovunque.

Che cosa dire della rinnovata pressione a usare mascherine in contesti sanitari?

Anche questa pratica ha ripreso vigore, ed è estesa ben oltre le circostanze in cui potrebbe avere un razionale teorico, come nelle interazioni con pazienti a rischio, fino a estendersi spesso a interi turni di lavoro di tutto il personale. Purtroppo, gli effetti avversi anche a breve termine dell'uso prolungato di mascherine nei lavoratori della sanità si sarebbero dovuti riconoscere da molto tempo, e di certo dal 2020. Si riportano ad esempio i risultati di uno studio su quasi 350 sanitari in New York City, per 2/3 bianchi, soprattutto donne, che hanno lavorato in ospedale durante la pandemia da COVID-19.[9] In un questionario di 21 domande, il 91,5% di chi ha fatto uso prolungato di mascherine chirurgiche o di respiratori equivalenti ai nostri FFP2, ha riportato effetti avversi come mal di testa, eruzioni cutanee, acne, rotture della pelle, peggioramento cognitivo (anche escludendo chi già ne soffriva). Si vedano le due illustrazioni, tratte dallo studio indicato.

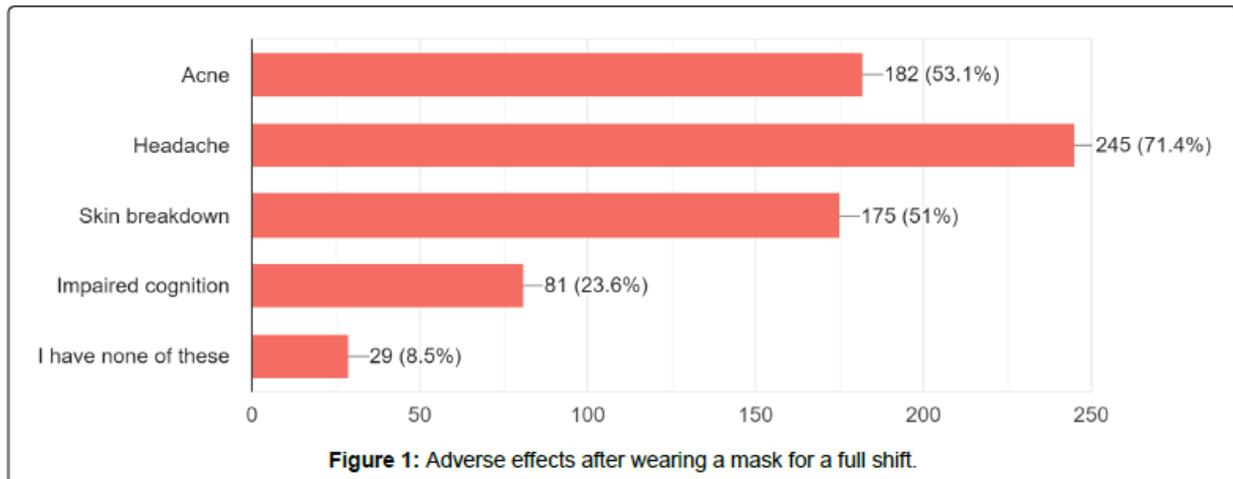


Effetti avversi dopo aver indossato una maschera per un turno



Dopo quante ore dall'aver indossato una maschera si lamenta **mal di testa**

57



Dopo aver tolto le mascherine, i disturbi più frequenti, risultati essere i mal di testa, si sono risolti:

- nel 14% dei sanitari rispondenti, entro 30 minuti;
- nel **33,8% dopo 1 ora**;
- mentre nel **28% hanno richiesto farmaci** per risolvere la cefalea (FANS, soprattutto ibuprofene, e paracetamolo).

In realtà le conseguenze per chi è costretto a un uso prolungato di mascherine vanno oltre, come provato da un RCT su giovani-adulti cinesi in buona salute,[10] che hanno indossato maschere N95 (simili a FFP2) per 14 ore, dalle 8 alle 22, ripetendo la stessa esperienza e le misurazioni anche senza maschere. Con le maschere, a riposo hanno avuto dopo 1 ora ridotta frequenza respiratoria e saturazione d'ossigeno, e aumento della frequenza cardiaca di quasi 4 battiti al minuto da 2 ore sino al momento in cui hanno tolto le maschere. Durante un esercizio di lieve intensità la frequenza cardiaca è salita in media di quasi 8 battiti al minuto, con aumento medio della pressione arteriosa sistole/diastolica di 6,1/5 mmHg rispetto all'esercizio leggero senza maschere, mentre la frequenza respiratoria si è ridotta di circa 4 atti al minuto. Dopo 14 ore, era ridotto in modo significativo il pH venoso, e in tendenza anche quello arterioso, con aumento delle catecolamine e generale discomfort. Gli autori hanno concluso che la compensazione di questo sovraccarico cardiopolmonare è avvenuta in giovani sani, ma può risultare compromessa in anziani, bambini e malati. Hanno osservato che un simile stress cardiopolmonare cronico può arrivare ad aumentare malattie cardiache e mortalità,[11] poiché una frequenza cardiaca più elevata favorisce aumento di stress ossidativo vascolare, disfunzione endoteliale e progressione dell'aterosclerosi, nonché ischemia cardiaca e aritmie ventricolari.

Alberto Donzelli

1. http://www.nograzie.eu/wp-content/uploads/2023/05/L112_Apr_2023.pdf
2. Thomas RE, Jefferson T, Lasserson TJ. Influenza vaccination for healthcare workers who care for people aged 60 or older living in long-term care institutions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 6. Art. No.: CD005187. DOI: 10.1002/14651858.CD005187.pub5. Accessed 19 December 2023.
3. [Effectiveness of Adding a Mask Recommendation to Other Public Health Measures to Prevent SARS-CoV-2 Infection in Danish Mask Wearers: A Randomized Controlled Trial. Annals of Internal Medicine: Vol 174, No 3 \(acpjournals.org\) // 3](https://doi.org/10.1093/ajph/112.11.1993). Donzelli A. Comment pubblicato 14 dicembre 2020 a DANMASK-19 (ref. 3).
4. Fögen, Zacharias. The Foegen effect: A mechanism by which facemasks contribute to the COVID-19 case fatality rate. Medicine 101(7):p e28924, February 18, 2022 https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2022/02180/The_Foegen_effect__A_mechanism_by_which_facemasks.60.aspx

5. Spira B (April 19, 2022) Correlation Between Mask Compliance and COVID-19 Outcomes in Europe. *Cureus* 14(4): e24268. DOI10.7759/cureus.24268.
6. Sandlund J, Duriseti R, Ladhani SN, et al. Child mask mandates for COVID-19: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2023 Dec 6:archdischild-2023-326215. doi: 10.1136/archdischild-2023-326215.
7. Gori M, Schiatti L, Amadeo MB. Masking Emotions: Face Masks Impair How We Read Emotions. *Front Psychol*. 2021 May 25;12:669432. doi: 10.3389/fpsyg.2021.669432.
8. [Covid. Psicologi: “Mascherina simbolo di trauma, ma ascoltare scienza” - Quotidiano Sanità \(quotidianosanita.it\)](#)
9. Rosner E (2020) Adverse Effects of Prolonged Mask Use among Healthcare Professionals during COVID-19. *J Infect Dis Epidemiol* 6:130. doi.org/10.23937/2474-3658/1510130.
10. Bao R, Ning G, Sun Y, Pan S, Wang W. Evaluation of Mask-Induced Cardiopulmonary Stress: A Randomized Crossover Trial. *JAMA Netw Open*. 2023;6(6):e2317023. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.17023
11. Caetano J, Delgado Alves J. Heart rate and cardiovascular protection. *Eur J Intern Med*. 2015;26(4):217-222. doi:10.1016/j.ejim.2015.02.009