

Riallineare gli interessi dell'industria ai bisogni dei pazienti: missione (im)possibile?

Silvio Garattini¹*

¹Direttore, IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

La ricerca biomedica a cui partecipano in modo diverso gli Stati, le Charities e le industrie dovrebbe avere sempre lo stesso scopo: migliorare la diagnosi, la terapia e la riabilitazione per rispondere ai bisogni degli ammalati. Questo scopo è spesso disatteso perché l'industria deve fare profitti, spingendo a proporre prodotti che hanno il solo fine di alimentare un mercato per sua natura molto ricettivo. Gli oltre tre trilioni di dollari, che rappresentano il mercato mondiale dei farmaci, non sono certo costituiti solo da prodotti indispensabili per la salute. Anche in Italia un mercato che supera i 25 miliardi di euro, di cui circa 18 a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), è in gran parte rappresentato da un eccesso di prodotti di dubbia utilità e dall'utilizzo inappropriato. Per riallineare gli interessi dell'industria ai bisogni dei pazienti e del SSN, è possibile proporre almeno tre linee di azione.

Modifiche legislative. Da 20 anni ormai sia la legislazione che le istituzioni preposte come l'EMA (*European Medicines Agency*) sono state molto influenzate dalla lobby farmaceutica. Non vi è dubbio che le leggi e il modo in cui sono state redatte rappresentino obblighi per le autorità regolatorie. Ad esempio, la legge europea prescrive che i farmaci vengano approvati dall'EMA sulla base di tre caratteristiche: qualità, efficacia, sicurezza. Le cose cambierebbero completamente se si aggiungesse il concetto di "valore terapeutico aggiunto". Infatti oggi non è necessario dimostrare che un nuovo farmaco presenta dei vantaggi rispetto ai farmaci che già esistono sul mercato e perciò non sono necessari studi comparativi. Se questi studi fossero richiesti, il numero dei farmaci approvati sarebbe nettamente di inferiore.

Il secondo aspetto riguarda la documentazione necessaria per ottenere l'approvazione di un nuovo farmaco, che viene prodotta esclusivamente dall'industria, un colossale conflitto di interessi che non esiste in altri campi. Sarebbe necessario che almeno gli studi clinici di fase 3 fossero condotti da enti indipendenti per consentire alle autorità regolatorie di effettuare valutazioni non influenzate dagli interessi dell'industria che deve ottenere l'approvazione dei loro prodotti.

Un terzo aspetto riguarda la segretezza dei dati che, nonostante la disponibilità offerta dalla nuova Direttiva europea, stenta a trovare una corretta applicazione. Infatti, non si capisce per quale ragione si debba mantenere il segreto su dati che appartengono alla comunità dei pazienti che, generosamente e anche con qualche

rischio, hanno prestato il loro consenso alle sperimentazioni cliniche. I dati utilizzati per ottenere la registrazione di un nuovo farmaco devono essere messi a disposizione – pur con le necessarie regole – di tutti coloro che hanno interesse a farne oggetto di ricerca e di valutazioni.

Un quarto aspetto riguarda la possibilità che istituzioni di salute pubblica o enti di ricerca indipendenti – e non solo l'industria – proponano nuove indicazioni per un dato farmaco anche quando l'industria farmaceutica non è interessata a questo per ragioni di posizionamento del proprio prodotto nell'armamentario terapeutico.

Infine sono necessarie anche alcune modifiche legislative per quanto riguarda l'EMA e soprattutto il suo gruppo valutativo CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*), che ha troppe funzioni spesso in palese conflitto fra di loro. Oggi il CHMP offre consigli scientifici alle industrie su come meglio sviluppare i loro prodotti per la valutazione; decide se un farmaco debba essere approvato; delibera se l'industria presenta appello contro una precedente opinione negativa del Comitato; stabilisce se un prodotto debba essere tolto dal commercio o modificato nelle sue indicazioni. Sarebbe invece importante differenziare almeno la parte che riguarda l'approvazione da quella che riguarda il ritiro di un prodotto. Non è senza significato che l'EMA sia finanziata direttamente con i fondi dell'industria anziché dalla Commissione Europea!

Necessità di ricerca indipendente. Il SSN dovrebbe sostenere maggiormente la ricerca come investimento essenziale per mantenere un livello efficiente nella sua attività e realizzare la forma più efficace di spending review. Sul

Citazione. Garattini S. Riallineare gli interessi dell'industria ai bisogni dei pazienti: una missione (im)possibile. Evidence 2014;6(11): e1000093.

Pubblicato 25 novembre 2014

Copyright. © 2014 Garattini. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Commissionato, non sottoposto a peer-review

* e-mail: silvio.garattini@marionegri.it

piano organizzativo è indispensabile ripristinare il programma di ricerca indipendente dell'AIFA, sospeso pur continuando a ricevere l'imposta del 5% della spesa promozionale (eccetto i salari) dell'industria farmaceutica. Inoltre, occorre destinare alla ricerca sanitaria una quota del fondo sanitario nazionale di almeno il 3-5%: queste risorse dovrebbero sostenere gli studi che, pur necessari, non raccolgono l'interesse dell'industria farmaceutica. Ad esempio, i trial pragmatici che valutano un farmaco nel mondo assistenziale reale che include anziani, bambini e donne, notoriamente esclusi dai trial condotti per registrare i nuovi farmaci; stabilire dosi e tempi ottimali per l'impiego dei farmaci; studiare le interazioni tra i farmaci; caratterizzare i responders e i non-responders; sviluppare registri per valutare l'impiego dei farmaci orfani nelle malattie rare. Questi sono aspetti fondamentali per migliorare l'appropriatezza prescrittiva dei farmaci e dalla ricerca indipendente dipende, oltre che l'interesse degli ammalati, anche la sostenibilità del SSN.

Regolamentare la collaborazione fra accademia e industria. Per ragioni economiche l'accademia spesso accetta in modo acritico i protocolli proposti dall'industria farmaceutica, limitando il suo ruolo al reclutamento dei pazienti. È invece necessaria una maggiore partecipazione a tutte le fasi della sperimentazione: la collaborazione nella stesura dei protocolli, il monitoraggio e l'analisi dei dati, la pubblicazione di tutti i risultati positivi e negativi. Inoltre, è necessario l'accesso ai dati globali dello studio da parte dei partecipanti delle varie unità operative che contribuiscono a un determinato studio clinico controllato. Oggi la proprietà dei dati è nelle mani dell'industria, che spesso cura il reporting finale, mentre chi ha reclutato i pazienti non può esprimere un suo parere, non avendo la completa visione dei dati.

Migliorare gli standard degli studi clinici controllati. Oggi nei trial clinici troppo spesso si utilizza come confronto il placebo, anche se esistono farmaci per la stessa indicazione, danneggiando in questo modo i pazienti; raramente gli studi sono di superiorità perché si preferisce il disegno di non-inferiorità chiaramente di dubbia eticità; la valutazione viene fatta attraverso parametri surrogate invece che mirare al miglioramento di parametri clinici quali la riduzione della morbilità o della mortalità e il miglioramento della qualità di vita. Inoltre, considerato che gli studi clinici per loro stessa natura (piccolo numero di pazienti e breve durata) sono più adatti a stabilire i benefici piuttosto che i rischi dei farmaci, esiste la necessità una farmacovigilanza attiva sulla popolazione per evidenziare in tempi rapidi le reazioni avverse dei farmaci. L'accademia e, per le loro responsabilità, i comitati etici sono chiamati a un maggior impegno perché i farmaci tornino a essere strumenti di salute anziché beni di consumo.