

RICERCA CLINICA LA PROPOSTA DELL'OMS

# Big Pharma si fa il lifting

La domanda di trasparenza è una marea montante nel mondo della ricerca clinica. A un anno e mezzo dal ritiro dal mercato del Vioxx, l'antinfiammatorio dell'americana Merck che doveva essere il primo di una nuova classe di farmaci, i Cox2, estremamente efficaci e «sicuri come l'aspirina», ma coinvolto in più di 100 mila decessi per ictus e infarti, l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) ha proposto la registrazione di tutti gli studi clinici sull'uomo a partire dal primo giorno di attività. Lo scopo è migliorare la qualità di farmaci e terapie, ma anche la fiducia dei cittadini in chi i farmaci li produce. Soprattutto oggi che nei laboratori sono in corso di sviluppo nuove molecole per combattere Aids, Alzheimer, diabete e tumori. Le attuali regolamentazioni permettono ai ricercatori di non divulgare i risultati finché lo studio non arriva a fasi anche molto avanzate, ma l'Oms propone una checklist di 20 punti da riempire prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione.

Il nuovo registro non potrà forse prevenire le reazioni avverse dei farmaci in sperimentazione, ma dovrebbe garantire un migliore e più completo accesso all'informazione da parte di ricercatori indipendenti. Proteggendo allo stesso tempo la confidenzialità richiesta dalle industrie. Molte aziende temono però che queste misure, per ora del tutto facoltative, possano mettere a rischio accordi commerciali e di collaborazione accademica. Soprattutto oggi che lo sviluppo di un nuovo farmaco richiede in media investimenti di 500 milioni di euro in 12-15 anni, un tempo doppio rispetto agli anni '60 e in gran parte dovuto all'aumento nel numero di test clinici necessari per superare gli attuali standard regolativi, passati dai circa 30 degli anni '80 ai quasi 70 di oggi. La pressione da parte della comunità scientifica però aumenta. «Il nostro obiettivo è rendere la ricerca clinica più trasparente e aumentare la fiducia dei cittadini nella scienza — spiega Ida Sim, coordinatrice dell'iniziativa Oms per il nuovo registro —. È chiaro che oggi non siamo che all'inizio di un dialogo con tutte le parti in causa». L'idea non è nuo-

*Molte aziende temono però che queste misure per ora del tutto facoltative, possano mettere a rischio accordi commerciali e accademici*

va perché già lo scorso luglio i direttori di 11 delle maggiori testate medico scientifiche, tra le quali il "Lancet" e il "New England Journal of Medicine", si erano impegnati a non pubblicare più gli studi non registrati dall'inizio per evitare che alcuni dati, meno positivi, possano venire scartati, a favore di altri.

Una regolazione più stringente e cauta nell'immettere sul mercato i farmaci conviene a tutti. «Il ritiro di un farmaco dal mercato non è sempre indice di un errore o di trascuratezza da parte del produttore — osservano Daniel Carpenter dell'Università di Harvard a Boston e Michael M. Ting della Columbia a New York — ma a livello mediatico, e commerciale, viene quasi sempre percepito come un fallimento e provoca spesso migliaia di richieste di risarcimento». Il caso del Vioxx, ritirato volontariamente dopo che lo studio Vigor aveva mostrato la sua pericolosità, ha portato a 4.200 diverse cause di risarcimento in tutto il mondo non è stato un caso isolato. Lo scorso marzo, la sperimentazione del Tgn1412, un anticorpo di nuova generazione sviluppato alla tedesca TeGenero per bloccare le cellule tumorali, ha avuto una svolta drammatica che ha portato al decesso di sei uomini. «I meccanismi di controllo delle sperimentazioni esistono già — osserva Silvio Garattini, farmacologo del Mario Negri di Milano e già membro della commissione unica del farmaco — ma il problema è la regolamentazione dell'Emea, l'agenzia del farmaco europea. La prima modifica da fare sarebbe trasferire la competenza all'autorizzazione per la

messa in commercio dei farmaci dalla direzione della Commissione che si occupa dell'industria a quella dedicata alla salute dei consumatori».

Non va meglio negli Stati Uniti, dove l'Fda americana è stata in passato al centro di molte polemiche sulle autorizzazioni facili. Joel LeSchin, esperto di politiche farmaceutiche della York University di Toronto, in Canada, ha analizzato 30 studi sui trial clinici sostenuti dall'industria farmaceutica tra il 1966 e il 2002 per scoprire che i test sostenuti dall'industria avevano in media quattro volte più probabilità di venire pubblicati e spesso si trascurava di valutare i metodi di analisi dei dati scientifici. Un'Emea più severa sarebbe un vantaggio non solo per i cittadini, ma anche per il settore farmaceutico nel suo complesso perché, secondo Garattini, stimolerebbe a investire maggiormente in ricerche veramente innovative e non a produrre molecole analoghe a quelle esistenti, i cosiddetti "me-too" o "farmaci anch'io", per guadagnare quote di mercato.

«Il quadro della ricerca clinica è per fortuna in continua evoluzione — spiega il farmacologo — e bisogna ririconoscere che in Italia si è già fatto un passo avanti con l'istituzione dell'Osmed, l'Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali presso il ministero della Salute. Per una volta, siamo il primo Paese europeo nella ricerca indipendente» ♦

GUIDO ROMEO

[guida.romeo@gmail.com](mailto:guida.romeo@gmail.com)

[www.who.int/ictpr/about/en/](http://www.who.int/ictpr/about/en/)

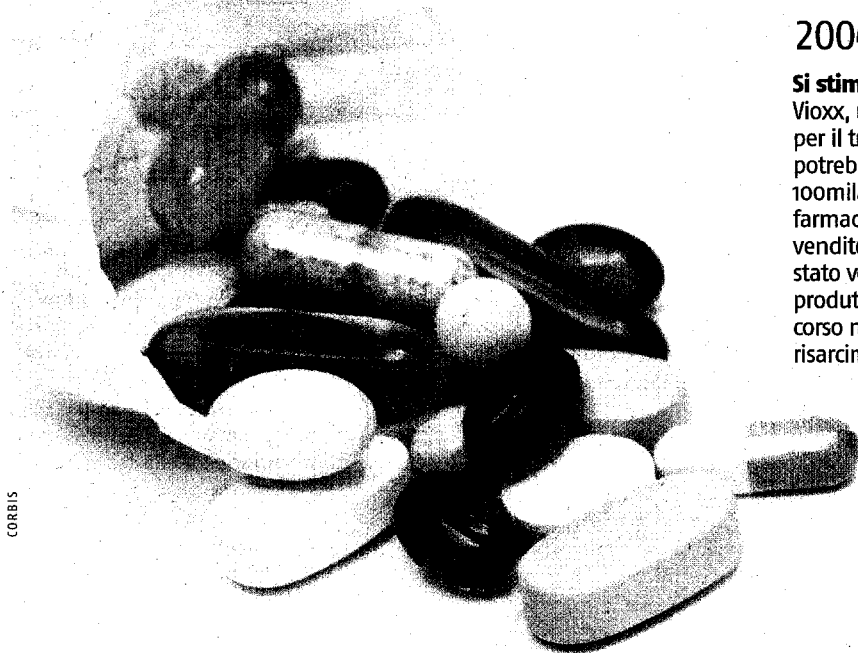
<http://clinicaltrials.plosjournals.org>

[www.ministerosalute.it/medicina-](http://www.ministerosalute.it/medicina-)

[li/osmed/osmed.jsp](http://www.ministerosalute.it/medicina-)

[www.icmje.org/](http://www.icmje.org/)

## Scandali e ritiri



CORBIS

### 2004 - Vioxx

**Si stima che dal '99 al 2004, il Vioxx, un'antinfiammatorio utilizzato per il trattamento dell'osteoartrite, potrebbe essere coinvolto in più di 100mila decessi per ictus e infarti. Il farmaco, che nel 2003 ha registrato vendite per 2,5 miliardi di dollari, è stato volontariamente ritirato dal produttore Merck e oggi sono in corso negli Usa le cause per il risarcimento dei danni.**

### 2001 - Lipobay

**La tedesca Bayer annuncia il volontario ritiro dal mercato della sua statina concepita per controllare i livelli di colesterolo e prevenire le malattie cardiovascolari dopo la morte di 52 pazienti e disturbi in altri 385.**

### 1961 - Talidomide

**La Talidomide, diffusissima** come antidepressivo tra gli anni 50 e 60 negli Stati Uniti e in Europa viene ritirata dal mercato perché responsabile delle gravissime malformazioni di almeno 10mila bambini, le cui madri avevano assunto il farmaco in gravidanza. Recentemente il farmaco è stato reintrodotta per la cura della lebbra e del mieloma multiplo.

### 1997 - Fen Phen

**Il Fen-phen, farmaco anti-obesità** composto da fenfluoramina e fentermina prodotto dalla statunitense American Home Products, viene ritirato dal mercato perché causa problemi cardiaci e ipertensione polmonare nelle donne, su richiesta della Fda americana. Oggi sarebbero 50mila le richieste di risarcimento per un totale di 14 miliardi di dollari.

### 1998 - Vaccino Mmr

**Il vaccino trivalente** contro morbillo, parotite e rosolia (Mmr) è accusato dal gastroenterologo Andrew Wakefield per un sottotipo di autismo con sintomi a carico dell'apparato enterico. La tesi è confutata nel 2003 da un collaboratore di Wakefield: i rischi della non vaccinazione sono ben superiori essendo 800mila i bimbi che ogni anno muoiono di morbillo.

## **SERGIO DOMPÉ** Presidente Farindustria



I farmaci di cui disponiamo oggi non sono mai stati così sicuri e anche il meccanismo di controllo e regolamentazione sono divenuti estremamente efficienti. In Italia siamo il secondo Paese al mondo nelle statistiche Oms per rapporto tra qualità e prezzo dei farmaci e il settore industriale è di alto livello e può vantare 35 farmaci in corso di sviluppo con collaborazioni internazionali. Più che rilanciarne l'immagine bisognerebbe spiegare meglio quanto la farmaceutica sia importante sia per la salute dei cittadini che una grande occasione di crescita per l'economia e la ricerca italiana ed europea.

## **UMBERTO MORTARI** Presidente di Merck Italia



I meccanismi di controllo già previsti dall'agenzia regolatoria italiana e da quelle europee e americane consentano un'elevata qualità della ricerca clinica con un monitoraggio adeguato dei risultati. Gli standard registrativi sono oggi molto più rigorosi che in passato e, quindi, possiamo certamente essere più tranquilli sulla qualità dei nostri farmaci, sia in termini di efficacia che di sicurezza. Così come la ricerca è in continua evoluzione, lo sono anche gli standard regolatori. Con i passi avanti compiuti della genetica e della bio-tecnologia, questi standard andranno sempre più adeguati.

## **PAUL HERRLING** Direttore scientifico Fondazione Novartis



Le farmaceutiche sono imprese commerciali, che devono fare un profitto e rendere conto ai propri investitori in maniera assolutamente analoga a chi produce automobili o alta moda. Non ci sfugge però la responsabilità sociale legata alla produzione di farmaci, e negli ultimi anni abbiamo moltiplicato i progetti per lo sviluppo di molecole anche senza grandi margini economici come per il dengue e la malaria per la quale quest'anno distribuiremo insieme all'Oms 60 milioni di dosi di un farmaco a base di artemisina. Resta però ancora molto da fare per Tbc, leishmaniosi e Aids nei Pvs.

## **SERGIO DANIOTTI** a.d. Boehringer Ingelheim Italia



Puntare sulla farmacovigilanza è indispensabile e le aziende non devono considerare la segnalazione di una reazione avversa in un paziente come un problema, ma come un'indicazione per migliorarlo. È necessaria molta trasparenza, ma anche impegnarsi a informare ed educare i medici di base che prescrivono i nuovi farmaci. Sul fronte scientifico la capacità di predire, e quindi evitare, le possibili reazioni avverse di una molecola sono migliorate enormemente con l'utilizzo di modelli animali sempre più sofisticati, ma credo ci sia spazio per migliorare ancora.