

Alice Fabbri e Chiara Bodini



**MEDICINES**

I finanziamenti che l'ente europeo riceve dall'industria del farmaco raggiungono oltre il 70% delle entrate complessive, una chiara dimostrazione di come il "controllato" di fatto paghi il suo "controllore".

---

L'Agenzia Europea del Farmaco (EMA, precedentemente chiamata EMEA) è un'agenzia dell'Unione Europea il cui scopo è quello di proteggere e promuovere la salute pubblica attraverso la valutazione e la supervisione dei farmaci che vengono immessi in commercio. L'Agenzia, fondata nel 1995, si trova attualmente al centro di un vivace dibattito per quanto riguarda le politiche sulla trasparenza.

Il 10 maggio 2010 è stata infatti pubblicata una bozza di raccomandazione, elaborata dall'Ombudsman(a) europeo Nikiforos Diamandouros, in cui si chiede all'EMA di **riconsiderare il rifiuto di concedere l'accesso a documenti sulle sospette reazioni avverse gravi ai farmaci[1]. L'intervento dell'Ombudsman è stato richiesto da un cittadino irlandese, Liam Grant, a cui l'EMA ha negato l'accesso a informazioni sugli effetti collaterali dell'isotretinoina, farmaco utilizzato per il trattamento dell'acne, che suo figlio stava assumendo quando si suicidò nel 1997.**

Oltre alla gestione dei report sulle reazioni avverse, anche le decisioni dell'EMA sull'approvazione dei farmaci per il mercato europeo sono attualmente oggetto di discussione. In una lettera pubblicata recentemente su *Lancet*, **Paul Ridker e Robert Glynn sollevano infatti dubbi sulla decisione con cui è stata approvata la rosuvastatina per la prevenzione di eventi cardiovascolari maggiori in pazienti ad alto rischio di un primo evento cardiovascolare.** La decisione dell'EMA è stata presa sulla base dello studio JUPITER, trial finanziato da Astra Zeneca, ma Ridker e Glynn notano giustamente come l'approvazione si sia basata non sull'end point primario del trial, bensì sull'analisi post hoc di un sottogruppo di pazienti(b)[2].

**Questi recenti avvenimenti hanno sollevato interrogativi problematici sulla trasparenza dei processi decisionali all'interno dell'Agenzia.**

Per quanto riguarda l'accesso alle informazioni sui farmaci, è necessario innanzitutto chiarire che l'immissione di un nuovo farmaco sul mercato è accompagnata dalla pubblicazione da parte dell'EMA di quattro documenti:

1. Il comunicato stampa contenente informazioni di carattere generale sul farmaco
2. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, rivolto ai medici
3. Il foglietto illustrativo, rivolto ai pazienti
4. La relazione pubblica di valutazione europea (EPAR), che descrive il modo in cui il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato gli studi scientifici effettuati e ha formulato le raccomandazioni su come utilizzare il farmaco.

**Silvio Garattini e Vittorio Bertelè**, in un articolo recentemente pubblicato sul *BMJ*, sottolineano come tutti questi documenti, con l'eccezione del comunicato stampa, vengano scritti in stretta collaborazione con l'industria produttrice, e omettano informazioni utili per capire come è stata raggiunta la decisione finale (quali sono state le questioni più critiche che il Comitato ha esaminato e discusso durante la valutazione? Il farmaco è stato approvato all'unanimità o per maggioranza, e in quest'ultimo caso quali erano le ragioni della minoranza che si opponeva?)[3].

Le preoccupazioni di Garattini e Bertelè non sono una voce isolata: il 24 settembre 2009 l'organizzazione Health Action International Europe (**HAI**), la Società Internazionale dei Bollettini Indipendenti d'Informazione sui Farmaci (**ISDB**) e il Forum Europeo per la Medicina (**MiEF**) hanno pubblicato un comunicato congiunto in cui sostengono come **la politica dell'Agencia Europea, nonostante l'adozione di nuovi regolamenti sulla trasparenza, sia ancora fortemente "opaca", soprattutto per quanto riguarda l'accessibilità dei dati sulla farmacovigilanza**[4].

**Molto diversa appare invece la situazione della "cugina" oltreoceano dell'EMA, la Food and Drug Administration (FDA) statunitense**, che nel passato è stata anch'essa al centro di numerose polemiche, in particolare per l'immissione in commercio di farmaci (come il rofecoxib) poi ritirati dal mercato in quanto responsabili di gravissimi effetti collaterali. Dal 2009 l'FDA ha lanciato un'importante iniziativa sulla trasparenza, istituendo innanzitutto la "*Transparency Task Force*", con l'obiettivo di sviluppare raccomandazioni su come rendere accessibili al pubblico informazioni sulle proprie attività e sui processi decisionali. Come parte di questa iniziativa, la Task Force ha organizzato nel 2009 due conferenze pubbliche e ha creato una risorsa web dedicata, chiamata "FDA Basics", con l'obiettivo di fornire informazioni sulle modalità di approvazione dei farmaci e sulla denuncia delle reazioni avverse. Infine, nel maggio 2010 è stata lanciata una consultazione pubblica (che si concluderà il 20 Luglio prossimo) in merito a un documento(c) contenente

interessanti proposte su come rivelare al pubblico le informazioni di cui l'FDA è in possesso in maniera adeguata e in un formato di facile utilizzo, bilanciando importanti e spesso contrastanti considerazioni su trasparenza e riservatezza[5].

### Tabella 1. Confronto tra il sistema regolatorio europeo e americano

Confronto tra il sistema regolatorio europeo e americano		
	Europa (EMA)	Stati Uniti (FDA)
Registro dei trial clinici in corso e completati	Non accessibile	Accessibile
Informazioni sui farmaci possedute dall'Agencia	Non accessibile	Accessibile grazie al Freedom of Information Act
Verbali dei meeting con l'industria	Non disponibili	Disponibili
Verbali delle riunioni dei comitati consultivi	Non disponibili	Disponibili
Dichiarazioni della soleranza	Non disponibili	Disponibili
Preparazione del budget dell'Agencia finanziato dall'industria	Circa 70%	Circa 20%

Immagine adattata da: Garattini S, Bertele V. Europe's opportunity to open up drug regulation. BMJ 2010; 340: 842-843.

Cliccare sull'immagine per ingrandirla

Immagine adattata da: Garattini S, Bertele V. Europe's opportunity to open up drug regulation. BMJ 2010; 340: 842-843.

**A questo punto viene spontaneo domandarsi perché l'EMA non può garantire un accesso alle informazioni paragonabile a quello consentito dall'FDA.** In merito, l'Agencia giustifica le proprie scelte con la necessità di tutelare i processi decisionali e con il timore di danneggiare i cittadini favorendo la circolazione di dati che potrebbero rivelarsi fuorvianti o inattendibili. Resta però il dubbio che la reale motivazione sia da ricercare altrove, e in particolare nel rapporto ambiguo che l'EMA intrattiene con le industrie produttrici. I finanziamenti che l'ente europeo riceve dall'industria del farmaco raggiungono infatti oltre il 70% delle entrate complessive, una chiara dimostrazione di come il "controllato" di fatto paghi il suo "controllore"[6]. In senso più ampio, l'influenza dell'industria farmaceutica sul sistema salute è semplicemente orwelliana: a tutti i livelli il denaro delle multinazionali del farmaco esercita quello che molti considerano un

condizionamento strategico, sistematico e malsano.

**Silvio Garattini e Vittorio Bertelè, nell'articolo sopracitato, imputano la scarsa trasparenza dell'EMA anche al fatto che, fino al termine del 2009, essa rispondeva alla Direzione Generale Imprese e Industria della Commissione Europea e non, come sarebbe logico, a quella della Salute e dei Consumatori.** Questo ha spesso comportato un'eccessiva attenzione agli interessi dell'industria, che rivendica un diritto alla segretezza in quanto la rivelazione di dati confidenziali potrebbe avvantaggiare i concorrenti. L'industria sostanzia questa posizione affermando che ogni perdita di profitti ridurrà necessariamente gli investimenti in ricerca, traducendosi così in uno svantaggio per i pazienti. In realtà, non bisogna dimenticare che l'industria farmaceutica non è l'unica finanziatrice della ricerca, e che anzi spesso essa attinge ai risultati di studi condotti grazie a finanziamenti pubblici. Nel 2000, un rapporto del Senato degli Stati Uniti ha valutato che dei 21 farmaci con il maggior impatto terapeutico introdotti tra il 1965 e il 1992, 15 erano stati sviluppati proprio grazie alla ricerca finanziata pubblicamente realizzata all'interno di istituzioni accademiche[7].

Inoltre, l'industria dovrebbe essere consapevole che il pubblico, essendo non un semplice beneficiario di nuove scoperte ma un partner essenziale per il loro raggiungimento, nonché il principale acquirente dei prodotti farmaceutici in molti Paesi, dovrebbe avere il diritto di accedere a tutte le informazioni rilevanti.

Una maggior trasparenza permetterebbe inoltre di contrastare alcune disfunzioni dell'attuale sistema, come il cosiddetto "**publication bias**". E' ormai ampiamente noto infatti che i risultati positivi hanno maggior probabilità di essere pubblicati di quelli negativi; l'accesso ai dossier sui farmaci contenenti i risultati di tutti i trial effettuati - pubblicati e non pubblicati - renderebbe decisamente più difficile per le compagnie farmaceutiche nascondere dati non favorevoli al proprio prodotto.

Più di trent'anni fa Donald Kennedy, commissario dell'FDA, affermò che "un principio base del nostro sistema politico è che le persone interessate dalle conseguenze di decisioni governative hanno il diritto di conoscere le basi su cui queste decisioni sono state prese". Dal momento che la pratica quotidiana della medicina è fortemente influenzata dalle decisioni delle agenzie di farmacovigilanza, la comunità medica e i pazienti (senza i quali tra l'altro i trial non potrebbero essere effettuati) hanno diritto a una maggior trasparenza di questi organismi. Alcuni cambiamenti sono quindi necessari, e il recente spostamento dell'EMA dalla Direzione Generale Imprese e Industria a quella della Salute e dei Consumatori può costituire una prima opportunità. Probabilmente, come sottolineato nel comunicato delle associazioni internazionali Medicines in Europe Forum (**MiEF**), Health Action International (**HAI**) Europe, e International Society of Drug Bulletins (**ISDB**),

l'Europa dovrebbe innanzitutto ridefinire - attraverso un dibattito pubblico - il concetto di "confidenzialità commerciale della proprietà dei dati", per fare in modo che tutti i dati che riguardano la salute umana, soprattutto quelli clinici, siano esclusi da questa definizione, indipendentemente dal loro impatto sulle vendite) [4].

Sicuramente una politica reale di trasparenza potrebbe essere il primo passo per restituire ai cittadini europei la fiducia nelle decisioni dell'EMA, ma non può e non deve essere considerata l'unica soluzione per le disfunzioni dell'attuale sistema di farmacovigilanza. L'Agenzia dovrebbe infatti muoversi con decisione e tempestività nella direzione di una maggiore indipendenza finanziaria e intellettuale dalle industrie farmaceutiche che è chiamata a regolamentare, anche con una ricerca attiva di esperti senza conflitti d'interessi, per poter svolgere con piena credibilità e autorevolezza il proprio ruolo di tutela della salute pubblica.

Alice Fabbri e Chiara Bodini - Centro Studi e Ricerche in Salute Internazionale e Interculturale, Università di Bologna

## Bibliografia

1. European Medicines Agency - more transparency needed. Lancet 2010; 375: 1753.
2. Ridker PM, Glynn RJ. JUPITER, rosuvastatin, and the European Medicines Agency. Lancet, 21 Maggio 2010.
3. Garattini S, Bertele V. Europe's opportunity to open up drug regulation. BMJ 2010; 340: 842-843.
4. HAI Europe, ISDB, MiEF. **EMA transparency draft is just a window dressing**. Press release, 24 September 2009. [\[PDF: 210 Kb\]](#)
5. Asamoah AK, Sharfstein JM. Transparency at the Food and Drug Administration. NEJM, 19 Maggio 2010 Original Text.
6. **European medicines Agency Draft budget for 2010**. Consultabile sul sito dell'EMA [\[PDF: 69 Kb\]](#)
7. The benefits of medical research and the role of the NIH. United States Joint Economic Committee, 2000.

## Note

- a) Si tratta di un difensore civico, il cui ruolo è quello di garantire i diritti dei cittadini, fungendo da mediatore nei rapporti tra questi ultimi e le amministrazioni.
- b) Con il termine analisi post-hoc (a posteriori) si comprendono tutte le analisi statistiche non contemplate nel protocollo di ricerca, che vengono effettuate dopo la conclusione della raccolta dei dati.
- c) Il documento contenente le proposte della Transparency Task Force è consultabile sul sito della [FDA](#).