

Carla Perria



A pandemia appena conclusa si pone la questione cruciale del conflitto di interessi attribuito all'OMS, secondo cui le decisioni assunte in occasione dell'evento pandemico sarebbero state condizionate dagli interessi economici dell'industria farmaceutica produttrice di vaccini e farmaci antivirali.

È stato recentemente pubblicato l'annuncio di Margaret Chan, Direttore Generale dell'OMS, della fine della pandemia da virus dell'influenza suina H1N1 [1], che chiude con un bilancio in termini di salute di circa 18.500 decessi notificati e una stima di circa 300 milioni di persone vaccinate nel mondo. Cala così il sipario su una delle più dibattute questioni di sanità pubblica degli ultimi decenni, in bilico fra verità e fantasia, tra segreti ed esternazioni di trasparenza, certamente tra molti dubbi e poche certezze.

Negli ultimi mesi una delle espressioni più spesso evocate a proposito della condotta tenuta dall'OMS nel corso della pandemia è stata "**conflitto di interessi**", e anche i mass-media non hanno perso l'occasione di denunciare supposte compartecipazioni di interesse fra gli stretti consiglieri del Direttore Generale in tema di emergenze biologiche e l'industria farmaceutica produttrice di vaccini e farmaci antivirali. In un pungente editoriale del 3 giugno scorso [2], Fiona Godlee, editore capo del *BMJ*, presenta un lungo articolo, casualmente in concomitanza con l'anniversario della dichiarazione di pandemia dell'11 giugno 2009, che riporta una vera e propria indagine investigativa condotta da un membro della redazione del *BMJ* e da un giornalista dell'Ente di Giornalismo Investigativo di Londra [3]. Tale indagine fa la sua uscita a poca distanza di tempo da un'inchiesta del Consiglio d'Europa, attualmente ancora in corso, che denuncia senza mezzi termini il comportamento poco trasparente dell'OMS durante la crisi provocata dall'influenza suina [4]. **Nelle pagine dell'articolo viene apertamente messo sotto accusa l'operato dell'OMS in merito a due sostanziali aspetti:**

1. il non avere provveduto in alcun modo ad esplicitare se i membri delle commissioni coinvolte nella strategia decisionale avessero o meno conflitti di interesse con le case

farmaceutiche;

2. il non aver chiarito quali provvedimenti sarebbero stati presi nel caso che tale problematica fosse venuta alla luce.

Ma cominciamo dall'inizio. Il primo documento ufficiale in cui l'OMS affronta il tema della preparazione a una prossima inevitabile pandemia "*Influenza Pandemic preparedness plan: the Role of WHO and Guidelines for National and Regional Planning*" del 1999, è firmato da alcuni membri di un importante organo di consulenza dell'OMS, l'European Scientific Working Group on Influenza (ESWI), senza riportare alcuna dichiarazione sul fatto che l'ESWI è totalmente finanziato dalla Roche e da altre industrie del settore. In particolare due di loro, il Prof Karl Nicholson della Leicester University e il Prof. Abe Osterhaus della Erasmus University avevano in quel periodo firmato come autori uno studio randomizzato controllato, pubblicato su *Lancet*, risultato essere fra i pochi a indicare una forte efficacia dell'oseltamivir, il principale farmaco antivirale; l'elemento interessante è che tale studio era stato interamente finanziato da Roche, casa produttrice dello stesso [5]. Negli anni successivi l'ESWI, pur proclamandosi sempre organo accademico indipendente, adotta fra le proprie linee di programma una vera e propria attività di marketing nei confronti dei governi, chiamati con forza a sostenere l'industria nella ricerca e sviluppo di nuovi farmaci/vaccini in previsione di una futura pandemia.

L'articolo del *BMJ* ricostruisce il percorso di approvazione, avvenuto fra il 1999 e il 2002 in Europa e negli Stati Uniti, dei farmaci antivirali **oseltamivir** (Roche) e **zanamivir** (GlaxoSmithKline). Il percorso ha attraversato fasi alterne, da un primo rifiuto per assenza di dati sufficienti a dimostrarne inequivocabilmente l'efficacia, a una successiva rielaborazione che, con il contributo di esperti coinvolti a vario titolo in attività finanziate dalla Roche, hanno avuto come esito l'approvazione da parte delle due principali agenzie regolatorie, l'European Medicine Agency (EMA) per l'Europa e la Food and Drug Administration (FDA) per gli USA. Efficacia ancora oggi difficile da provare per questi due farmaci, in termini di reali benefici anche nella prevenzione di severe complicanze della malattia influenzale, a sentire le conclusioni riportate da una recente revisione sistematica della Cochrane Collaboration [6].

Nell'ottobre 2002 l'OMS organizza un convegno finalizzato allo sviluppo di linee guida sull'uso di vaccini e antivirali in pandemia influenzale. Tale documento, pubblicato nel 2004 [7], annovera fra le sue conclusioni la necessità che i governi considerino l'opportunità di effettuare scorte di antivirali, per scongiurare il pericolo di una carenza di fornitura nel momento in cui si verificherebbe un enorme aumento della richiesta. La redazione di alcuni capitoli di questo documento viene affidata ad alcuni emeriti professori, di cui alcune pubblicazioni precedenti su riviste importanti, come *BMJ* [8] e *Lancet* [9], avevano riportato

la dichiarazione di avere ricevuto sovvenzioni da parte di diverse industrie, come GlaxoSmithKline e Roche. **Stupisce il fatto, sottolineano gli Autori dell'indagine *BMJ*, che in calce ai capitoli del documento linee guida a firma degli esperti citati non fosse presente invece alcuna dichiarazione di conflitto di interesse, come se l'OMS, quando anche le avesse raccolte dai rispettivi autori, non avesse ritenuto rilevante renderle pubbliche.** In realtà l'atteggiamento dell'OMS sulla questione si rivela quantomeno contraddittorio, dal momento che in una pubblicazione dell'anno prima, il 2003, la stessa OMS aveva dettato regole precise per la tutela della trasparenza scientifica nei documenti linee guida, definendo anche i metodi per la gestione dei conflitti di interesse a carico degli autori. Infatti in tale documento viene fatto preciso riferimento all'assoluta necessità sia di esigere dichiarazioni di assenza di conflitto di interesse, sia di trattare il problema, ad esempio, escludendo da dibattiti con finalità decisionali in un determinato settore i consulenti che avessero ammesso legami finanziari con l'industria produttrice in quel settore [10].

La questione non è certo di facile soluzione. La maggior parte dei consulenti di alto profilo scientifico collabora con l'industria in quanto essa, in molti casi, garantisce la continuità della ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci: il nesso fra chi decide e chi è aggiornato sulle ricerche in corso sembra inevitabile. Inoltre, può non essere sempre agevole appurare il tipo di legame finanziario intercorso, e ancora di più l'entità dell'influenza di detto legame sull'onestà dei singoli professionisti. In ogni caso l'OMS, a detta di molti, dovrebbe escludere dalle fasi di consultazione immediatamente precedenti le scelte coloro che hanno ammesso finanziamenti dall'industria. Trovare consulenti del tutto indipendenti può rivelarsi un'impresa, ma è urgente dotarsi di strumenti idonei alla soluzione del problema, come ad esempio una legislazione sulla gestione del conflitto di interessi, presente negli Stati Uniti (Sunshine ACT) ma ancora assente in Europa.

Negli anni successivi al 2004 l'OMS pubblica altri importanti documenti di orientamento e guida nella preparazione a un eventuale evento pandemico, in particolare il *WHO Global Influenza Preparedness Plan* del 2005, il piano completo di preparazione alla pandemia, nel quale ancora una volta l'OMS omette di pubblicare le dichiarazioni di eventuale conflitto di interesse da parte degli autori.

Ma un altro avvenimento rilevante si inserisce nella successione delle tappe che hanno scandito la storia di questa pandemia. **Nell'anno precedente la comparsa nel mondo dei primi casi di influenza suina viene istituito per volontà del Direttore Generale dell'OMS uno specifico Comitato per le Emergenze, formato da una ristretta cerchia di 16 esperti, scelti fra le personalità scientifiche di consolidata fama ed**

esperienza nel campo delle malattie infettive, e in particolare dell'influenza. Tale commissione ha il compito di supportare il Direttore stesso nelle decisioni chiave inerenti alla strategia di contrasto alla pandemia, in particolare riguardo alla tempistica delle fasi di allerta che corrispondono ai diversi livelli di rischio su base di popolazione (dalla fase 1, rischio molto basso, alla fase 6, rischio massimo e pandemia conclamata).

L'identità dei membri di tale Comitato è stata sempre tenuta segreta allo scopo, a detta della stessa OMS interpellata più volte in proposito, di tutelarne la delicata attività dalle numerose influenze esterne. Ciò contrariamente a quanto previsto per altri gruppi di consulenza strategica, come ad esempio il Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE), che pure ha svolto un ruolo cruciale nell'emergenza pandemica e che, essendo formato da esperti pubblicamente dichiarati, si è trovato in non poca difficoltà quando si è trattato di gestire il carico di responsabilità, scaturito dal forte impatto mediatico che la pandemia aveva scatenato. Tale segretezza ha sollevato nell'opinione di molti il dubbio che l'industria possa aver introdotto qualche suo adepto nel gruppo, allo scopo di orientare le decisioni soprattutto in merito alla dichiarazione di pandemia, evento dal quale è in massima parte dipesa la corsa ai contratti per la fornitura del vaccino. Del tutto recentemente l'OMS ha tuttavia abolito il segreto di identità, rendendo pubblici sul proprio sito, nella prima metà di agosto, i nomi dei membri del Comitato [11]. In calce alla lista è riportata la dichiarazione da parte di alcuni di loro di aver effettuato dietro pagamento consulenze, seminari o conferenze o di aver ricevuto finanziamenti per la ricerca sullo sviluppo di vaccini contro l'influenza. Come la stessa Margaret Chan ha affermato in una lettera pubblicata lo scorso giugno in risposta agli articoli del *BMJ*, sarebbe stato possibile rivelare le identità dei membri solo al termine dell'attività, come da procedura fissata preventivamente, ed effettivamente è quello che si è verificato [12]. In tale lettera la Chan respinge con fermezza tutte le accuse affermando che "mai, nemmeno per un secondo le mie decisioni sono state mosse da interessi commerciali".

Al di là dei toni molto accesi delle tante discussioni che hanno accompagnato la pandemia appena trascorsa, e del panorama inquietante suggerito dagli autori dell'indagine pubblicata sul *BMJ*, è evidente un fatto inconfutabile. **Il clamore suscitato intorno al tema dell'insufficiente trasparenza della condotta decisionale dell'OMS in occasione del rischio pandemico, ha aperto una breccia e avviato un percorso di chiarezza dal quale sarà difficile tornare indietro. Come giustamente sottolinea un editoriale di *Lancet* [13], adesso è necessario adoperarsi per tener fede a un obiettivo essenziale: impedire che, in nome di un qualche interesse, venga sacrificato uno dei valori fondanti di qualsiasi società civile, e cioè la credibilità e la fiducia della gente nelle istituzioni di riferimento.**

Carla Perria, medico, lavora presso Laziosanità-Agenzia di Sanità Pubblica, Roma

Bibliografia

1. WHO. [H1N1 in post-pandemic period](#). Director-General's opening statement at virtual press conference
10 August 2010
2. Godlee F. Conflicts of interest and pandemic flu. *BMJ* 2010; 340: c2947
3. Cohen D, Carter P. WHO and the pandemic flu "conspiracies". *BMJ* 2010; 340: c2912
4. Flynn P. Social, Health and Family Affairs Committee. Parliamentary Assembly of the Council of Europe. The handling of the H1N1 pandemic: more transparency needed. 2010. [[PDF: 198 Kb](#)]
5. Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1845-50.
6. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009; 339:b5106.
7. WHO Global Influenza Programme. WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. WHO 2004
8. Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A e B: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2003; 326: 1235.
9. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet* 2003; 362: 1733-45.
10. WHO. Guidelines for WHO guidelines. World Health Organization 2003.
11. WHO. [List of Members of, and Advisor to, the International Health Regulations \(2005\) Emergency Committee concerning Influenza Pandemic \(H1N1\) 2009](#).
12. [WHO Director-General's letter to BMJ editors](#).
13. Pandemic influenza - (some) reasons to be cheerful? *Lancet* 2008; 372: 696-7.

PANDEMIA, INTERESSI, E CONFLITTO DI INTERESSI

Carla Perria

A pandemia appena conclusa si pone la questione cruciale del conflitto di interessi

attribuito all'OMS, secondo cui le decisioni assunte in occasione dell'evento pandemico sarebbero state condizionate dagli interessi economici dell'industria farmaceutica produttrice di vaccini e farmaci antivirali.

Area: Salute globale

Tag: Epidemie, pandemie, endemie

È stato recentemente pubblicato l'annuncio di Margaret Chan, Direttore Generale dell'OMS, della fine della pandemia da virus dell'influenza suina H1N1 (1), che chiude con un bilancio in termini di salute di circa 18.500 decessi notificati e una stima di circa 300 milioni di persone vaccinate nel mondo. Cala così il sipario su una delle più dibattute questioni di sanità pubblica degli ultimi decenni, in bilico fra verità e fantasia, tra segreti ed esternazioni di trasparenza, certamente tra molti dubbi e poche certezze.

Negli ultimi mesi una delle espressioni più spesso evocate a proposito della condotta tenuta dall'OMS nel corso della pandemia è stata "conflitto di interessi", e anche i mass-media non hanno perso l'occasione di denunciare supposte compartecipazioni di interesse fra gli stretti consiglieri del Direttore Generale in tema di emergenze biologiche e l'industria farmaceutica produttrice di vaccini e farmaci antivirali. In un pungente editoriale del 3 giugno scorso (2), Fiona Godlee, editore capo del British Medical Journal (BMJ), presenta un lungo articolo, casualmente in concomitanza con l'anniversario della dichiarazione di pandemia dell'11 giugno 2009, che riporta una vera e propria indagine investigativa condotta da un membro della redazione del BMJ e da un giornalista dell'Ente di Giornalismo Investigativo di Londra (3). Tale indagine fa la sua uscita a poca distanza di tempo da un'inchiesta del Consiglio d'Europa, attualmente ancora in corso, che denuncia senza mezzi termini il comportamento poco trasparente dell'OMS durante la crisi provocata dall'influenza suina (4). Nelle pagine dell'articolo viene apertamente messo sotto accusa l'operato dell'OMS in merito a due sostanziali aspetti: 1) il non avere provveduto in alcun modo ad esplicitare se i membri delle commissioni coinvolte nella strategia decisionale avessero o meno conflitti di interesse con le

case farmaceutiche; 2) il non aver chiarito quali provvedimenti sarebbero stati presi nel caso che tale problematica fosse venuta alla luce.

Ma cominciamo dall'inizio. Il primo documento ufficiale in cui l'OMS affronta il tema della preparazione a una prossima inevitabile pandemia "*Influenza Pandemic preparedness plan: the Role of WHO and Guidelines for National and Regional Planning*" del 1999, è firmato da alcuni membri di un importante organo di consulenza dell'OMS, l'ESWI (European Scientific Working Group on Influenza), senza riportare alcuna dichiarazione sul fatto che l'ESWI è totalmente finanziata dalla Roche e da altre industrie del settore. In particolare due di loro, il Prof Karl Nicholson della Leicester University e il Prof. Abe Osterhaus della Erasmus University avevano in quel periodo firmato come autori uno studio randomizzato controllato, pubblicato su Lancet, risultato essere fra i pochi a indicare una forte efficacia dell'oseltamivir, il principale farmaco antivirale; l'elemento interessante è che tale studio era stato interamente finanziato da Roche, casa produttrice dello stesso (5). Negli anni successivi l'ESWI, pur proclamandosi sempre organo accademico indipendente, adotta fra le proprie linee di programma una vera e propria attività di marketing nei confronti dei governi, chiamati con forza a sostenere l'industria nella ricerca e sviluppo di nuovi farmaci/vaccini in previsione di una futura pandemia.

L'articolo del BMJ ricostruisce il percorso di approvazione, avvenuto fra il 1999 e il 2002 in Europa e negli Stati Uniti, dei farmaci antivirali oseltamivir (Roche) e zanamivir (GlaxoSmithKline). Il percorso ha attraversato fasi alterne, da un primo rifiuto per assenza di dati sufficienti a dimostrarne inequivocabilmente l'efficacia, a una successiva rielaborazione che, con il contributo di esperti coinvolti a vario titolo in attività finanziate dalla Roche, hanno avuto come esito l'approvazione da parte delle due principali agenzie regolatorie, l'European Medicine Agency (EMA) per l'Europa e la Food and Drug Administration (FDA) per gli USA. Efficacia ancora oggi difficile da provare per questi due farmaci, in termini di reali benefici anche nella prevenzione di severe complicanze della malattia influenzale, a sentire le conclusioni riportate da una recente revisione sistematica della Cochrane Collaboration (6).

Nell'ottobre 2002 l'OMS organizza un convegno finalizzato allo sviluppo di linee guida sull'uso di vaccini e antivirali in pandemia influenzale. Tale documento, pubblicato nel 2004 (7), annovera fra le sue conclusioni la necessità che i governi considerino l'opportunità di effettuare scorte di antivirali, per scongiurare il pericolo di una carenza di fornitura nel momento in cui si verificherebbe un enorme aumento della richiesta. La redazione di alcuni capitoli di questo documento viene affidata ad alcuni emeriti professori, di cui alcune pubblicazioni precedenti su riviste importanti, come BMJ (8) e Lancet (9), avevano riportato la dichiarazione di avere ricevuto sovvenzioni da parte di diverse industrie, come GlaxoSmithKline e Roche. Stupisce il fatto, sottolineano gli Autori dell'indagine BMJ, che in calce ai capitoli del documento linee guida a firma degli esperti citati non fosse presente invece alcuna dichiarazione di conflitto di interesse, come se l'OMS, quando anche le avesse raccolte dai rispettivi autori, non avesse ritenuto rilevante renderle pubbliche. In realtà l'atteggiamento dell'OMS sulla questione si rivela quantomeno contraddittorio, dal momento che in una pubblicazione dell'anno prima, il 2003, la stessa OMS aveva dettato regole precise per la tutela della trasparenza scientifica nei documenti linee guida, definendo anche i metodi per la gestione dei conflitti di interesse a carico degli autori. Infatti in tale documento viene fatto preciso riferimento all'assoluta necessità sia di esigere dichiarazioni di assenza di conflitto di interesse, sia di trattare il problema, ad es. escludendo da dibattiti con finalità decisionali in un determinato settore i consulenti che avessero ammesso legami finanziari con l'industria produttrice in quel settore (10).

La questione non è certo di facile soluzione. La maggior parte dei consulenti di alto profilo scientifico collabora con l'industria in quanto essa, in molti casi, garantisce la continuità della ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci: il nesso fra chi decide e chi è aggiornato sulle ricerche in corso sembra inevitabile. Inoltre può non essere sempre agevole appurare il tipo di legame finanziario intercorso, e ancora di più l'entità dell'influenza di detto legame sull'onestà dei singoli professionisti. In ogni caso l'OMS, a detta di molti, dovrebbe escludere dalle fasi di consultazione immediatamente precedenti le scelte coloro che hanno ammesso finanziamenti dall'industria. Trovare consulenti del tutto indipendenti può rivelarsi un'impresa,

ma è urgente dotarsi di strumenti idonei alla soluzione del problema, come ad es. una legislazione sulla gestione del conflitto di interessi, presente negli Stati Uniti (Sunshine ACT) ma ancora assente in Europa.

Negli anni successivi al 2004 l'OMS pubblica altri importanti documenti di orientamento e guida nella preparazione a un eventuale evento pandemico, in particolare il *WHO Global Influenza Preparedness Plan* del 2005, il piano completo di preparazione alla pandemia, nel quale ancora una volta l'OMS omette di pubblicare le dichiarazioni di eventuale conflitto di interesse da parte degli autori.

Ma un altro avvenimento rilevante si inserisce nella successione delle tappe che hanno scandito la storia di questa pandemia. Nell'anno precedente la comparsa nel mondo dei primi casi di influenza suina viene istituito per volontà del Direttore Generale dell'OMS uno specifico Comitato per le Emergenze, formato da una ristretta cerchia di 16 esperti, scelti fra le personalità scientifiche di consolidata fama ed esperienza nel campo delle malattie infettive, e in particolare dell'influenza. Tale commissione ha il compito di supportare il Direttore stesso nelle decisioni chiave inerenti la strategia di contrasto alla pandemia, in particolare riguardo alla tempistica delle fasi di allerta che corrispondono ai diversi livelli di rischio su base di popolazione (dalla fase 1, rischio molto basso, alla fase 6, rischio massimo e pandemia conclamata). L'identità dei membri di tale Comitato è stata sempre tenuta segreta allo scopo, a detta della stessa OMS interpellata più volte in proposito, di tutelarne la delicata attività dalle numerose influenze esterne. Ciò contrariamente a quanto previsto per altri gruppi di consulenza strategica, come ad es. il SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization), che pure ha svolto un ruolo cruciale nell'emergenza pandemica e che, essendo formato da esperti pubblicamente dichiarati, si è trovato in non poca difficoltà quando si è trattato di gestire il carico di responsabilità, scaturito dal forte impatto mediatico che la pandemia aveva scatenato. Tale segretezza ha sollevato nell'opinione di molti il dubbio che l'industria possa aver introdotto qualche suo adepto nel gruppo, allo scopo di orientare le decisioni soprattutto in merito alla dichiarazione di pandemia, evento dal quale è in massima parte dipesa la corsa ai contratti per la fornitura del vaccino. Del tutto recentemente l'OMS ha

tuttavia abolito il segreto di identità, rendendo pubblici sul proprio sito, nella prima metà di agosto, i nomi dei membri del Comitato (11). In calce alla lista è riportata la dichiarazione da parte di alcuni di loro di aver effettuato dietro pagamento consulenze, seminari o conferenze o di aver ricevuto finanziamenti per la ricerca sullo sviluppo di vaccini contro l'influenza. Come la stessa Margaret Chan ha affermato in una lettera pubblicata lo scorso giugno in risposta agli articoli del BMJ, sarebbe stato possibile rivelare le identità dei membri solo al termine dell'attività, come da procedura fissata preventivamente, ed effettivamente è quello che si è verificato (12). In tale lettera la Chan respinge con fermezza tutte le accuse affermando che "mai, nemmeno per un secondo le mie decisioni sono state mosse da interessi commerciali".

Al di là dei toni molto accesi delle tante discussioni che hanno accompagnato la pandemia appena trascorsa, e del panorama inquietante suggerito dagli autori dell'indagine pubblicata sul BMJ, è evidente un fatto inconfutabile. Il clamore suscitato intorno al tema dell'insufficiente trasparenza della condotta decisionale dell'OMS in occasione del rischio pandemico, ha aperto una breccia e avviato un percorso di chiarezza dal quale sarà difficile tornare indietro. Come giustamente sottolinea un editoriale di Lancet (13), adesso è necessario adoperarsi per tener fede a un obiettivo essenziale: impedire che, in nome di un qualche interesse, venga sacrificato uno dei valori fondanti di qualsiasi società civile, e cioè la credibilità e la fiducia della gente nelle istituzioni di riferimento.

Carla Perria, medico, lavora presso Laziosanità-Agenzia di Sanità Pubblica, Roma

Bibliografia

1. WHO. H1N1 in post-pandemic period. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/h1n1_vpc_20100810/en/index.html
2. BMJ 2010; 340: c2947

3. **BMJ 2010; 340: c2912**
4. **Flynn P. Social, Health and Family Affairs Committee. Parliamentary Assembly of the Council of Europe. The handling of the H1N1 pandemic: more transparency needed. 2010. http://assembly.coe.int/CommitteeDocs/2010/20100329_MemorandumPandemie_E.pdf**
5. **Nicholson KG, Aoki FY, Osterhaus AD et al. Efficacy and safety of oseltamivir in treatment of acute influenza: a randomised controlled trial. Lancet 2000; 355; 1845-50.**
6. **Jefferson T, Jones M, Doshi P, Del Mar C. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. BMJ 2009; 339:b5106.**
7. **WHO Global Influenza Programme. WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. WHO 2004**
8. **Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A e B: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2003; 326: 1235.**
9. **Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. Lancet 2003; 362: 1733-45.**
10. **WHO. Guidelines for WHO guidelines. World Health Organization 2003.**
11. **WHO. List of Members of, and Advisor to, the International Health Regulations (2005) Emergency Committee concerning Influenza Pandemic (H1N1) 2009. http://www.who.int/ihr/emerg_comm_members_2009/en/index.html**
12. **WHO Director-General's letter to BMJ editors. http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2010/letter_bmj_20100608/en/index.html**

13. Pandemic influenza - (some) reasons to be cheerful? Lancet, 2008; 372: 696-7.