

✘Gavino Maciocco

L'OMS ha declassato il farmaco contro l'influenza oseltamivir (Tamiflu della Roche) all'interno della lista dei farmaci essenziali perché una revisione delle prove ha notevolmente ridotto, quasi annullato, i vantaggi della sua utilizzazione. Ma nel 2009, al tempo della pandemia influenzale A/H1N1, la stessa OMS ne raccomandava l'uso. La Tamiflu Story è una brutta storia fatta di conflitti d'interessi, di opacità e di manipolazione dei dati scientifici a scopo commerciale, di comportamenti elusivi, al limite della complicità da parte di istituzioni scientifiche e di controllo. Ma è anche una bella storia per chi si è battuto per anni nella ricerca della verità.

---

“L'industria dei farmaci fa molte cose buone. Essa produce medicine che possono migliorare la salute e salvare vite. Creare lavoro e stimolare la crescita economica. Purtroppo essa fa anche cose cattive. Per decenni, in modo persistente e sistematico, l'industria dei farmaci ha nascosto e manipolato i dati delle sperimentazioni cliniche. A causa di ciò, una grande massa di farmaci utilizzati in tutti i campi della medicina, presentati come più sicuri e più efficaci di ciò che in realtà erano, hanno messo in pericolo la vita delle persone e sprecato denaro pubblico. Questa deliberata distorsione è una scorrettezza scientifica. E non è un qualcosa che possiamo perdonare in virtù delle cose buone che le compagnie farmaceutiche fanno”[1]. **Con queste affermazioni si apriva l'editoriale di Fiona Godlee, editor del BMJ, del 29 ottobre 2012, dedicato al caso Tamiflu.**

**Ed ecco cosa ha affermato la stessa Fiona Godlee dopo quasi cinque anni:** “La decisione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità è un voto a favore di scelte di politica sanitaria basate sull'evidenza che avranno l'effetto di risparmiare soldi ed evitare danni. Ed è anche un'importante pietra miliare nella battaglia continua per l'accesso ai dati delle sperimentazioni cliniche e per la ricerca indipendente”[2].

**La decisione dell'OMS**, riferita nel citato articolo del *BMJ* del 12 giugno scorso a firma di Z. Kmietovic, **è quella di declassare il farmaco contro l'influenza oseltamivir (Tamiflu della Roche) all'interno della lista dei farmaci essenziali perché una revisione delle prove ha notevolmente ridotto, quasi annullato, i vantaggi della sua utilizzazione.** La revisione ha infatti accertato che oseltamivir accorcia di un giorno la durata dei sintomi influenzali, ma non riduce il numero delle ospedalizzazioni o delle complicazioni da influenza. L'uso di oseltamivir - conclude il comitato OMS - va ristretto a accertate o sospette infezioni da virus influenzali in pazienti ospedalizzati in condizioni critiche.

**Ben altre erano le ambizioni e le promesse: un farmaco contro l'influenza, il Tamiflu, che riduceva la durata della malattia, delle complicazioni, delle ospedalizzazioni e - in caso di epidemia - aveva anche virtù preventive nei soggetti a rischio.** Certo, per svelarne tutto il potenziale benefico ci voleva una bella epidemia, meglio una pandemia. **E pandemia fu: l'influenza pandemica A (H1N1) del 2009.** Com'è ormai ben noto il livello di allarme proposto dall'OMS per quella pandemia si rivelò incauto e eccessivo, le sue conseguenze furono enormemente meno gravi rispetto a quelle inizialmente previste, tuttavia i governi furono costretti - a causa dell'allarme dell'OMS - ad acquistare e ad accumulare immani quantità di vaccini e farmaci antivirali, rimasti poi in larghissima parte inutilizzati. In Italia, ad esempio, furono acquistate 24 milioni di dosi di vaccino, di cui solo meno di 900 mila somministrate (vedi [Epicrisi sulle modalità di contrasto della pandemia. Riflessioni e proposte per il futuro](#)).

**In accordo con le raccomandazioni dell'OMS[3], i farmaci antivirali come oseltamivir entrarono a far parte della cassetta degli attrezzi per contrastare la pandemia H1N1** non solo nel trattamento clinico dell'influenza (vedi **Tabella 1**), ma anche nella prevenzione post-esposizione dei soggetti ad alto rischio: [If higher risk individuals have been exposed to a patient with influenza, consider presumptive treatment with oseltamivir or zanamivir. (Strong recommendation, very low quality evidence): da notare la bizzarra contraddizione: la raccomandazione è forte, ma l'evidenza - si ammette - debolissima].

### **Tabella 1. Uso degli antivirali nel trattamento dell'influenza**



**Fonte: OMS**

“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”. **Questo l'incipit del post di [Carla Perria](#) pubblicato su [Saluteinternazionale](#) il 20 ottobre 2010.**

**E questo è l'incipit dell'editoriale sul *BMJ* di Fiona Godlee, pubblicato nel giugno 2010 e intitolato “*Conflicts of interest and pandemic flu*” [4]:** “Il mondo dovrebbe rallegrarsi per il fatto che la pandemia influenzale A/H1N1 si sia risolta in un fiasco. Con così poche vite perse rispetto a quelle previste, parrebbe da ingrati lagnarsi dei costi. Ma lagnarci dobbiamo perché i costi sono stati enormi. Paesi come Francia e Regno Unito

hanno accumulato gigantesche quantità di vaccini inutilizzati che ora cercano di vendere ad altri paesi, e si trovano seduti on huge piles of unused oseltamivir”.

### **The Tamiflu story**

Ma la questione dei costi e degli sprechi di oseltamivir (Tamiflu - Roche) si è intrecciata con altre questioni di maggiore rilievo: quella della reale efficacia del farmaco e della trasparenza dei dati della ricerca.

**Tom Jefferson della Cochrane Collaboration**, a seguito di una nuova revisione sistematica su Oseltamivir, allo scopo di aggiornare le valutazioni sull'efficacia del farmaco, nel dicembre 2009 arrivava a concludere che “La scarsità di dati di buona qualità ha intaccato le precedenti conclusioni sull'efficacia di Oseltamivir nel prevenire le complicanze dell'influenza. Sono necessari studi randomizzati e indipendenti per dirimere l'attuale situazione d'incertezza”[5].

**A seguito di ciò e di fronte all'ostinato rifiuto della Roche di rendere pubblica l'intera documentazione della ricerca sul farmaco il BMJ decise di avviare una campagna per ottenere la verità sui dati delle ricerche dedicando una sezione del suo sito web al caso [Tamiflu: BMJ open data campaign](#).** La gravità della *Tamiflu story* non sta solo nella manipolazione dei risultati scientifici a fini commerciali, ma anche nel comportamento - elusivo, al limite della complicità - di istituzioni scientifiche e di controllo (Vedi [The Tamiflu Story](#)).

La recente decisione dell'OMS (che ribalta le raccomandazioni del 2009) è una vittoria della campagna del BMJ ed è il frutto di un'ulteriore revisione sistematica su oseltamivir condotta da Tom Jefferson e coll., pubblicata nel 2014[6].

Il citato articolo di Kmietovic Z. si chiude così: “Il governo britannico ha speso 560 milioni di sterline in antivirali dal 2006-07 al 2012-13; 424 milioni per oseltamivir e 136 per zanamivir (Relenza); e ulteriori 49 milioni sono stati spesi nel 2014 per rimpiazzare le scorte di oseltamivir che stavano per scadere. Margaret Hodge, presidente della *House of Commons Public Accounts Committee*, quando fu resa pubblica la notizia dei 560 milioni di sterline, dichiarò *extremely worrying* la decisione di acquistare oseltamivir a un prezzo così alto nonostante ci fossero tanti dubbi sull'efficacia del farmaco”.

### **Bibliografia**

1. Godlee F. Clinical trial data for all drugs in current use. *BMJ* 2012;345:e7304

2. Kmietowicz Z, WHO downgrades oseltamivir on drugs list after reviewing evidence, BMJ 2017;357:j2841 doi: 10.1136/bmj.j2841 (Published 2017 June 12)
  3. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009
  4. and other Influenza Viruses, Revised February 2010.
  5. Godlee F. Conflicts of interest and pandemic flu. BMJ 2010; 340:c2947
  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. Jefferson T, Jones M, Doshi P, Spencer EA, Onakpoya I, Heneghan CJ. Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. BMJ 2014;357:g2545. doi:10.1136/bmj.g2545 pmid:24811411.
-