

UNI-A.T.E.Ne.O. Ivana Torretta

Anno Accademico '11 – '12

Argomenti di Medicina Generale, Biologia, Sanità.

1. L'omeopatia funziona davvero!
2. Ho dolori da tutte le parti. La fibromialgia.
3. La sindrome delle gambe senza riposo.
4. La genetica ci aiuta a guarire? Le cure "ad personam".
- 5. Nuovi farmaci e spinte consumistiche: eterno conflitto di interessi**
6. Sperimentare sull'uomo in sicurezza: il ruolo del Comitato Etico.
7. Cristo è morto in croce. Ma quale fu la causa?
8. La sindrome della stanchezza cronica. Toh, non sono un lavativo!
9. La dieta mediterranea è un toccasana.

Il mercato farmaceutico: le dimensioni

Spesa farmaceutica Italia 2011:

€ 12.4 mld fascia A

€ 15.6 mld fascia C / OTC

Spesa farmaceutica mondiale 2011:

€ 860 mld

La domanda di salute è in crescita

Nei paesi industrializzati

Nei paesi in sviluppo

Gli attori delle spinte al consumismo

1) i pazienti

Sei stata dal dottore?
Anche il mio, però mi ha fatto fare la Tac, tutti gli esami del sangue e mi ha prescritto il laser, la Tecar, vitamine, integratori ... è proprio bravo, di coscienza!!!

Si, mi ha visitato e mi ha detto che sto bene. Il mio, invece mi ha detto solo di stare attenta al mangiare e di muovermi un po' di più. El val nagotta ...!

No, l'era un poo ciapà ...

E dim, el t'ha visitaa?

**Paziente
soddisfatta**

**Paziente
insoddisfatta**



Il problema:
**La soddisfazione del paziente quanto
costa e quanto fa bene?**

**A National Study of Patient Satisfaction, Health Care
Utilization, Expenditures, and Mortality**

Joshua J. Fenton et al, *Arch Intern Med.* 2012

**51.946 soggetti adulti
10 anni di monitoraggio**



Parametri:

- **Soddisfazione**
- **Prescrizioni e costi**
- **Utilizzo pronto soccorso /
ricoveri**
- **Mortalità**

**Risultati: (soddisfatti vs
insoddisfatti)**

- **Aumento prescrizioni e costi (spese)**
- **Minore ricorso al pronto soccorso**
- **Maggiore ricorso al ricovero**
- **Maggiore mortalità**

Gli attori delle spinte al consumismo

2) i medici



Attitudine alla sovra-prescrizione

Per convinzione

Per pressioni degli
informatori

Per opinion leader

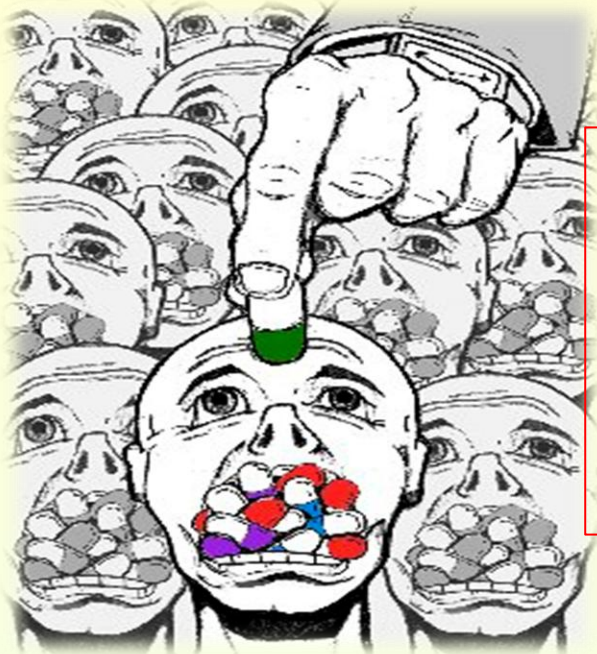
Per compiacere

Per denaro

Per difendersi

....

Non solo farmaci ma
sempre più ricorso a:
• Esami di laboratorio
• Medicina (pratiche)
alternativa



Gli attori delle spinte al consumismo

3) gli Informatori Scientifici del Farmaco

Per guadagnare lo stipendio

40% legato agli obiettivi

Per far carriera

Per appagare il proprio io

.....



4) Le aziende farmaceutiche

Per gli azionisti

Per guadagnare
quote di mercato

Per non
soccombere

Per avere mezzi da investire
in ricerca e sviluppo



4) Le aziende farmaceutiche (segue)

Brevetti in scadenza

**Ricerca del sostituto
(quasi) mai necessario.
Es.:farmaci x pressione,
statine ...**

**Ricerca di nuovi
farmaci tradizionali**

**Costi enormi; risultati
incerti: la farmacologia
classica è alla frutta**

**Ricerca di nuovi
farmaci “biologici”:
Le terapie “ad
personam”**

**Costi stratosferici;
risultati promettenti: è
iniziato il futuro. Chi potrà
sostenere le spesa?**

La sfida è aperta:

**Piatto ricco mi
ci ficco**



**... e voglio un
pezzo della
torta**

COnflitto **Di** **I**nteressi (**CODI**): definizione

Una serie di condizioni nelle quali il giudizio professionale riguardante un **interesse primario** (quale il benessere del paziente o la validità di una ricerca), tende ad essere **indebitamente influenzato** da un **interesse secondario** (quale un beneficio finanziario)

Thompson, Nejm, 1993

CODI: le dimensioni del problema

1996 (Editoriale; J Gen Int Med)

**“perché le aziende USA spendono \$ 12 mld /
anno in promozione?”**

> 5000 articoli riviste scientifiche

**500 editoriali su riviste scientifiche top (Nejm, Bmj,
Lancet, JAMA, Gen Prct, Ann Int Med, Nature, Life
Science, ...) + tutte le specialistiche (Circ, Neur,
Gastroent, Cancer,)**

**How to dance with porcupines:
rules and guidelines on doctors'
relations with drug companies
(Editoriale *BMJ* 2003;326:1196)**



BMJ

Il dato di fatto

L'industria farmaceutica sovvenziona oltre il 70% delle spese di ricerca (decine di miliardi di € / anno)

“ ... le industrie trasferiscono i progressi biologici in prodotti utilizzabili dai pazienti. Esse lo fanno per motivi di profitto ma lo fanno. E c'è bisogno che esse lo facciano”. *

“Nessuna organizzazione , ente o nazione è in grado di sostenere queste spese ... il problema è quello di regolare il “giro di valzer”.

***M. Gent et al. Lancet 1996**

Silvio Chierichetti MD, Ph. D.



CODI: quali tipi, come si esprimono

1. CODI finanziario

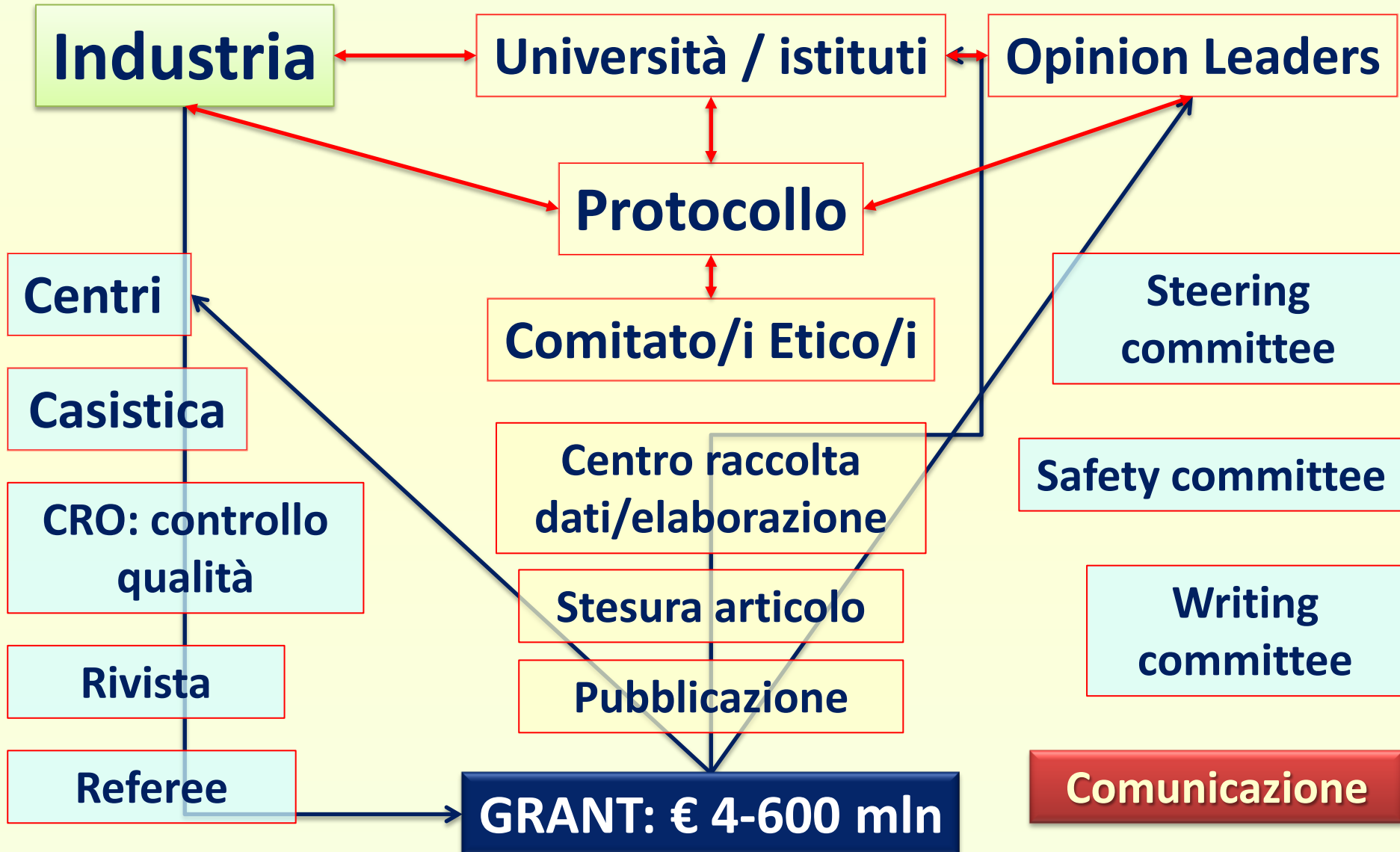
Industria, università,
istituzioni, comunicazione ...

2. CODI non finanziario

Scientifico, ideologico, filosofico,
politico ...

1. CODI finanziario: industria

Gli studi clinici sui nuovi farmaci



1. CODI finanziario: industria

Esempio: lo studio CAPRIE Clopidogrel vs Aspirine in PRevention of Ischemic Events

Dimensioni:

- 29.000 pazienti
- 2,3anni follow-up
- > € 400.000

Risultati:

- RRR: 9,4% ($p < 0.043$)
(da 5,32% a 5,83%)
- ARR: 0,5% = 5/1000
- Reaz. Avv.: sovrapponibili.

Commenti:

- Board/ azienda: abbiamo vinto! 5 eventi risparmiati / 1000 pazienti/ anno
- Neutrali: clopidogrel è una **valida alternativa** all'aspirina
- Competitori / autorità regolatorie: risultati marginali.
Clopidogrel: **un'aspirina più costosa!**

1. CODI finanz.: studio “indipendente” di Istituzione

Studio PPP: Prevenzione Primaria in Paz. a rischio: ASA vs PL

Dimensioni:

- 4.495 pazienti
- 3,6 anni follow-up
- costo basso

Risultati:

- RRR: 29% ($p < 0.046$)
(da 1,4 a 1,8%)
- ARR: 0,4%
- RA gravi: 1.1 vs 0.3%
- AAR: 0,8% (+ 64%)

Commenti:

- Board/ istituzione : “... prevenzione efficace a rischi accettabili e costi irrisori”.
- Neutrali: risultati clinicamente inconsistenti. Trial negativo
- Competitori: rischio di sanguinamento (+ altri, gravi) inaccettabili: no ASA in prevenzione primaria.

1. CODI finanziario: i decisori della spesa

a) Il caso ticlopidina

“... farmaco pericoloso per gravi effetti collaterali (agranulocitosi)”
Comunicazione Min San, 1987

“... i vantaggi superano i rischi e gli studi devono continuare”
FDA 1987

“... più efficace di ASA anche in Ictus e AOP, dove ASA non è di provata efficacia (Editoriali su Nejm, Lancet...)”

1995: Sanitopoli

Tutti i farmaci di provata efficacia: **classe A**

Antiaggreganti: ASA (classe A) e Ticlopidina (classe B, nota 9)*.
Indobufene, picotamide, ... di non provata efficacia: **esclusi dal rimborso**

* Limitatamente ai pazienti con pseudoallergia a ASA

a) Il caso ticlopidina, segue

Richiesta: classe A per i pazienti nei quali ASA non è tollerata, inefficace o controindicata (25% ~)

No! Troppo pericolosa e costosa

Mondo accademico a favore di ticlopidina

Interrogazioni parlamentari

Schieramento a favore dei Codacons

No! Troppo pericolosa e costosa

2000: brevetto scaduto → generici

Ticlopidina: farmaco sicuro ed efficace. Unica alternativa all'ASA

b) I nuovi anticoagulanti orali:
dabigatran, rivaroxaban, apixaban

I nuovi anticoagulanti sono:

- **Mediamente più efficaci dei dicumarolici**
- **Via orale**
- **Nessuna latenza d'effetto**
- **Minori sanguinamenti**
- **Non particolari interazioni con farmaci**
- **Non particolari interazioni con alimenti**
- **Nessuna necessità di controllare INR**

**Sono in commercio e ammessi al rimborso in
USA, Francia, Germania Benelux, Paesi
Nordici ... non rimborsati in Italia**



Perché?

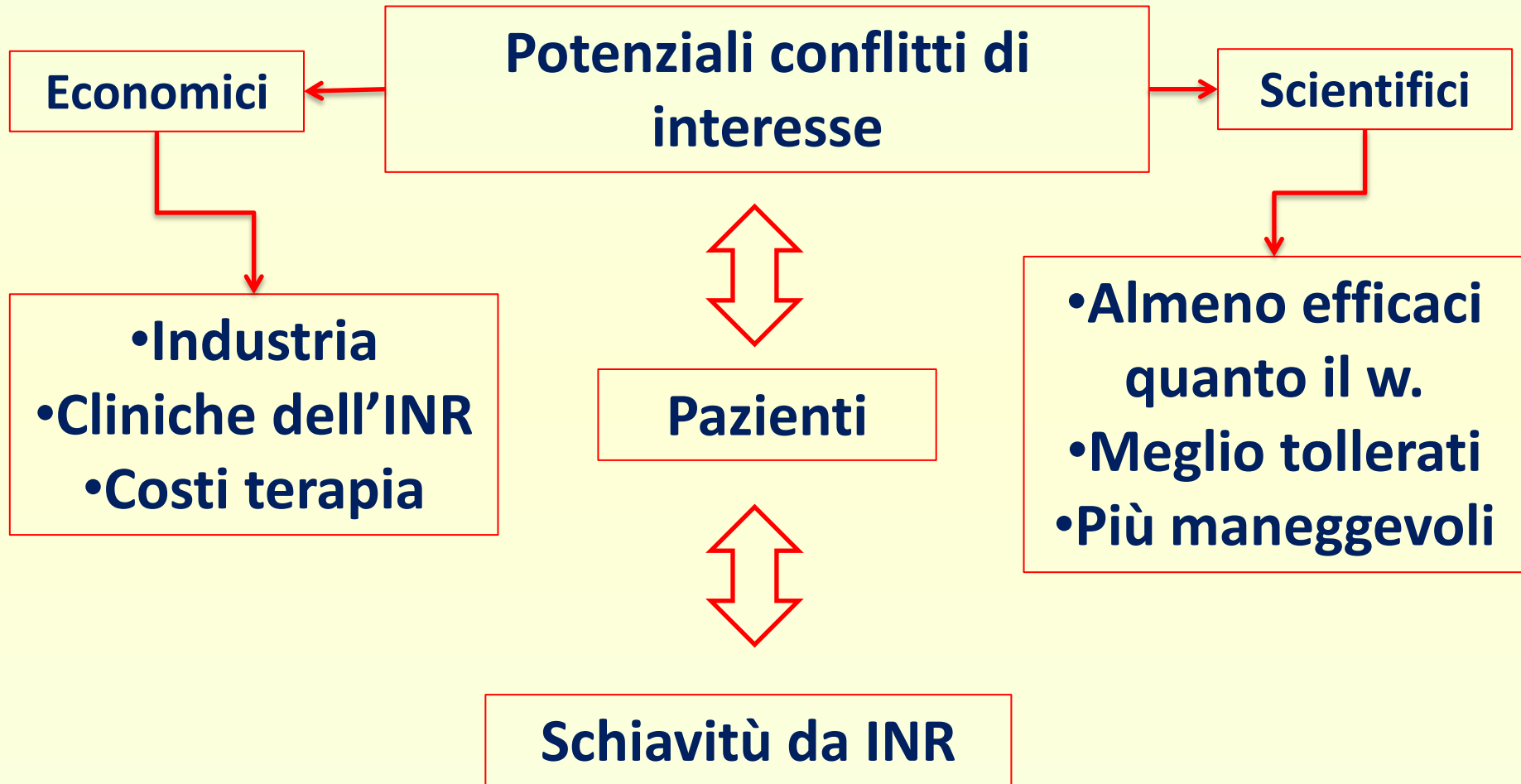
Europ J Int Med, 2012: “new drugs for thromboprophylaxis and atrial fibrillation. Editoriale PM Mannucci, S Garattini

1. Somministrati per os bid: compliance?
2. Non necessità di INR: poco controllo dei pazienti?
3. E nei pazienti con ridotta funzione renale?
4. Manca l'antidoto: in caso di sanguinamento?

Conclusioni: noi crediamo che il warfarin ... resterà ancora per i prossimi anni il farmaco di scelta.

Commento (pubblicato) di SM Chierichetti, C Cimminiello

I nuovi anticoagulanti aprono prospettive e dibattiti su vantaggi, difetti e costi.



I dubbi dell'Editoriale

**Somministrati per os bid:
compliance?**

**Non necessità di INR: poco
controllo dei pazienti?**

**E nei pazienti con ridotta
funzione renale?**

**Manca l'antidoto: in caso di
sanguinamento?**

La nostra replica

**Pretestuoso: nota la scarsa
compliance con i vecchi AO.
(maggior fattore di insuccesso)**

**Qui il controllo non serve!
Non interazioni, no INR no
dieta ...!**

**Usare apixa/ rivarox. invece di
dabigatran. Viceversa in caso
di scarsa funzione epatica.
Coi vecchi non c'è scelta!**

- **Breve emivita: basta sospendere**
- **Vit K (ant. dei vecchi AO) non utilizzabile per latenza d'effetto**

Conclusioni suggerite

Smantellare le “cliniche del Warfarin” e recuperare risorse per la ricerca: a tutto vantaggio dei pazienti e della riqualificazione di medici e operatori sanitari

2. CODI NON finanziario

È definito il più subdolo e serio:

- **Non eliminabile**
- **Non controllabile**

Chi coinvolge

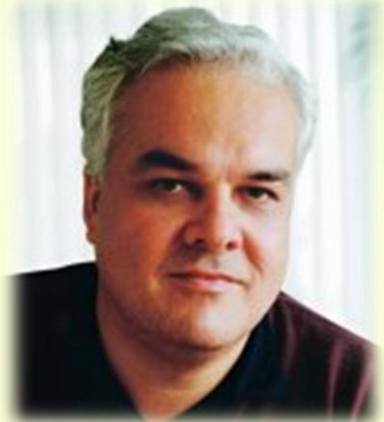
- **Ricercatori istituzionali**
- **Ricercatori dell'industria**
- **Decisori di spesa**
- **Politici ...**

2. CODI NON finanziario

Quali i motivi:

- **Accademici / carriera** : continuo una ricerca perché ... sottovaluto risultati negativi ... aggiusto dati ...
- **Fanatismo verso un singolo problema:** solo staminali fetali ...; no all'uso di animali ...
- **Convinzioni politiche:** inaccettabile ogni lavoro dell'industria
- **Bias filosofico:** omeopatia, medicina alternativa ...
- **Convincimento acritico:** pro / contro un'idea: risultati eccezionali (pessimi) se confermano (contraddicono) anni di mie ricerche

Ultima edizione!



Dr. Rath

Citazione in giudizio delle Multinazionali, agenzie regolatorie (FDA; EMEA; OMS; ...) per "Genocidio (200 mln di morti!) e altri crimini contro l'Umanità" perpetrati in rapporto con il "business farmaceutico della malattia"

... e vende pillole, corsi residenziali, libelli, consigli a tutti ... Basta pagare:

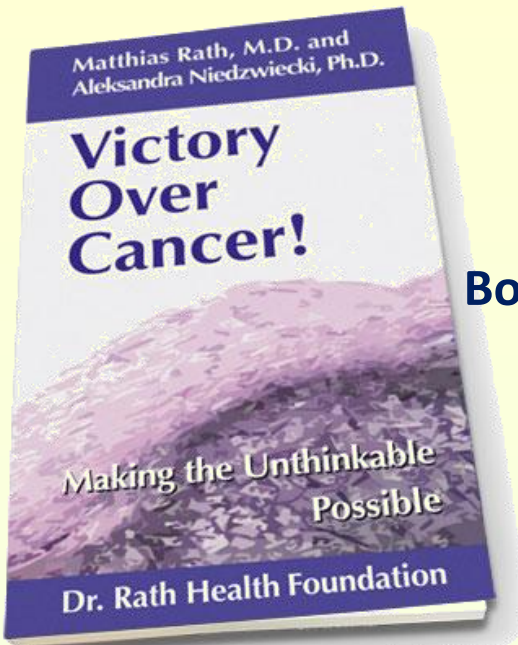
Bonifico : Dr. Rath Education Services B. V. c/o ABN AMRO Bank

IBAN: IT73K0300301600303074129EUR

Carta di credito: Amex, Euro/Master, Visacard

**Dr. Rath Educations
Services B.V.**

**Postbus 656
NL – 6400 AR Heerlen**





Prossima lezione
29 marzo

La genetica ci aiuta a
guarire?

A photograph of an elderly man with a white beard, wearing a light green turban and a green jacket over a brown shirt and pants. He is sitting on a concrete ledge, looking to the right. To his left is a blue wooden cart with large spoked wheels. The background is a blurred outdoor setting with a paved area and some greenery.

Grazie per
l'attenzione