- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.27.232 Mon, 29 Apr 2024, 15:27:33

Dalla letteratura

Epidemiologia del farmaco: area a rischio

Studiare come i farmaci sono prescritti e utilizzati, i modi con cui sono valutati, il rapporto tra i benefici che promettono e i rischi che (purtroppo) garantiscono tocca l'agire quotidiano del medico e del farmacista, i bisogni di salute dei cittadini e i meccanismi del consumo che determinano la frequenza delle esposizioni, la logica della sperimentazione e la sorveglianza rigorosa dei problemi che possono venire a crearsi.

«L'epidemiologia del farmaco è un'epidemiologia a rischio», scrivevano nel 1984 Gianni Tognoni e Joan-Ramon Laporte[1]. È un'area "a rischio" della sanità pubblica perché è caratterizzata da «un obiettivo esplicito di intervento» ed è un'epidemiologia problematica perché poggia su dati *hard* (duri, oggettivi, solidi) e su tanti dati che sono più che *soft*, per definizione non controllati e non controllabili, che hanno "solo" la proprietà di esistere. «Da strumento di intervento terapeutico mirato ed efficace per le patologie e i problemi del singolo paziente o di gruppi di pazienti, e da segno del cammino sicuro del progresso medico, il farmaco si è ripresentato come elemento problematico, tra i tanti con i quali la medicina ha a che fare. Le potenzialità di successo, terapeutico e preventivo, non sembrano "solo" miracolose, ma anche da sottoporre a ri-verifiche; la ricchezza dei dettagli conoscitivi spesso sofisticatissimi che si è accumulata in questi anni sulla miriade di molecole disponibili ha sempre di più a che fare con la domanda: qual è la rilevanza clinica ed epidemiologica di tutte queste conoscenze?».

Queste parole erano la premessa al libro *Epidemiologia del farmaco* e sono illuminanti per chiarezza e attualità: «Che cosa determina – chiedevano – il "buon uso" del farmaco oltre, da una parte, l'indicazione terapeutica e, dall'altra, la buona conoscenza della cinetica? Le popolazioni che usano il farmaco si trovano nelle stesse condizioni di pratica medica degli "individui" e dei "gruppi" nei quali il farmaco è studiato? E se la variabile "mercato" o "medico" fossero fattori confondenti principali?».

Ancora un'ultima domanda: «Quanto e come servono farmaci sempre più numerosi e sempre più nuovi, che certo esigono sempre più studi di farmacologia clinica, ma che rendono difficili o "fuori moda" o "fuori dal mercato scientifico" studi di efficacia comparativa dei vari trattamenti nelle condizioni reali e spesso mal controllate della pratica terapeutica corrente?».

L'epidemiologia del farmaco è una materia, uno spazio di confronto "ibrido", chiedevano Gianni e Joan-Ramon, perché «strumento sospeso spesso tra le incertezze diagnostiche e prognostiche e i quasi altrettanto spesso non risolti interrogativi sull'efficacia, il beneficio-rischio o il beneficio-costo? e che cosa significa tutto ciò, la scelta per l'una o l'altra delle tante opzioni suggerite dalle domande fin qui espresse, per lo sviluppo di merce di esportazione per paesi e sistemi sanitari in via di sviluppo che si trovano ad affrontare, contemporaneamente, l'adozione della "medicina primaria" e le "promesse di avanguardia" dei farmaci più di grido?»

Quanto sono ancora attuali queste domande? Roma ha appena accolto i partecipanti al congresso di metà anno della *International society of pharmacoepidemiology* durante il quale si è discusso di biosimilari e biologici. Il farmaco è il punto di contatto (forse) elettivo tra medico e malato e studiarne l'utilizzo impone una riflessione anche sulla trasferibilità dei risultati della ricerca all'assistenza clinica reale, sull'*assenza* di studi comparativi sull'efficacia delle terapie, sul governo dell'incertezza sia del ricercatore sia del clinico sia, più importante di tutte, del cittadino. Infine – ma potremmo certamente continuare – sul gap tra la sanità dei paesi del primo mondo e quella delle nazioni economicamente svantaggiate.

Soprattutto, però, sfogliando oggi il libro di Tognoni e Laporte ritroviamo un elemento che sta andando smarrito: il coinvolgimento nell'attività di ricerca farmacoepidemiologica (e non solo) dei professionisti sanitari che lavorano nelle cure primarie. Uno "sguardo" farmacoepidemiologico sarebbe prezioso per tutti i medici, infermieri, farmacisti del servizio sanitario nazionale.

Bibliografia

1. Tognoni G, Laport J-R. Epidemiologia del farmaco. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1984.

Anafi (Grecia).

Lisa Carignani. Dopo la laurea in Architettura presso l'Università di Roma Tre e un Erasmus a Porto, fa un tirocinio nello studio Christ&Gantenbein di Basilea. Tra una cosa e l'altra coltiva da sempre la passione per la fotografia e il disegno. Attualmente sta lavorando a una tesi in progettazione e paesaggio sul Parco archeologico di Centocelle.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.27.232 Mon, 29 Apr 2024, 15:27:33

La medicina può essere curata?

«La vecchia storia che se hai un martello in mano tutto ti sembra un chiodo si adatta alla ricerca medica», scrive Seamus O'Mahony in un libro che ha destato molta attenzione, *Can medicine be cured?*[1]. Ricerca alla quale anche l'autore ha contribuito, «senza aggiungere nulla di significativo alla conoscenza scientifica». In questo lato autobiografico c'è una delle chiavi per comprendere il senso di pagine come queste che, a partire da ricordi personali, riescono ad approdare a una prospettiva assolutamente universale. La ricostruzione degli anni della propria specializzazione coincide con alcune descrizioni imbarazzanti per i lettori italiani: O'Mahony faceva ricerca sulle malattie digestive e in particolare nell'ambito della celiachia. Era un ambito straordinariamente ricco di denaro, quello della gastroenterologia, ai tempi. La Scienza con la esse maiuscola, scrive l'autore, va a caccia di dati e non di idee. L'imbarazzo deriva dal fatto che in questo eccellevano dei giovani italiani allora in Gran Bretagna che lavoravano con O'Mahony. «Se i ricercatori sono incentivati ad aumentare il numero dei lavori pubblicati, modificheranno il loro metodo di lavoro per ottenere quanti più dati pubblicabili possibile piuttosto che ricerca rigorosa». La citazione di Donald T. Campbell, ricercatore statunitense, è del 1979 e precede di 15 anni quella ben più famosa di Doug Altman tratta dall'articolo votato come il più importante pubblicato negli ultimi anni sul *BMJ*[2]. A testimonianza che nulla è cambiato in quarant'anni.

Nel libro ricorre il giudizio terribilmente negativo sulle "metriche", la quantificazione di una serie di parametri di cui ci si serve in medicina invece di esprimere giudizi attraverso una valutazione della qualità. Nella prima parte del libro l'imputato è l'impact factor, uno degli induttori della frode, «presente in medicina quanto la pederastia nella chiesa». Ci va pesante, l'autore, contro il sistema governato dai grandi player come Elsevier e *New England Journal of Medicine*, ma la passione che traspare dalla scrittura rende non soltanto credibile ma anche accettabile la denuncia più violenta. Un sistema pericoloso perché corrotto e che fa i propri interessi e non quelli dei cittadini.

Il sistema si autoalimenta anche grazie a una sempre maggiore medicalizzazione che nessuno si sogna di mettere in discussione. Basti pensare alla sovraprescrizione di farmaci nell'anziano che è causa di un'alta percentuale di ospedalizzazione. Il dubbio dovrebbe accompagnare quotidianamente il lavoro del medico mentre invece i clinici che manifestano incertezza sono mal visti non solo dai colleghi ma anche dai malati. La medicalizzazione del quotidiano si nutre dell'invenzione delle malattie, delle giornate celebrative "della consapevolezza-del-disturbo-qualsiasi", della "mia malattia che è migliore della tua" e che quindi merita più attenzione e, ovviamente, più soldi dallo Stato. Prima di creare legioni di malati, costruiamo eserciti di persone spaventate e, soprattutto, di consumatori di prestazioni superflue.

Anafi (Grecia).

È il caso dell'oncologia, emblematico al punto che l'autore dedica al cancro un intero capitolo, l'ottavo. «Viviamo in una cultura che si focalizza quasi esclusivamente sui benefici e che raramente considera i costi. I progressi nella cura del cancro sono una reminiscenza dei combattimenti di trincea della Prima guerra mondiale, quando poche centinaia di metri di territorio potevano essere guadagnati a spese di migliaia di morti». Anche nella clinica, gli indicatori sono bugiardi: il progression free survival è uno – forse il principale – degli esiti surrogati presi invariabilmente per buoni dai ricercatori, dalle "grandi" riviste e – quel che è più grave – anche dai decisori delle agenzie regolatorie. «Siamo a un bivio – sottolinea l'autore citando la Lancet Commission sull'oncologia – dove le nostre scelte, o il rifiuto di prendere decisioni, ha chiare implicazioni sulla possibilità di fornire assistenza sanitaria in futuro». Affrontare il problema dei costi non è rinviabile, anche perché «la combinazione tra i cambiamenti della tecnologia e le aspettative crescenti hanno portato a una spesa sanitaria in continuo aumento». Il miglior sistema sanitario non sarà quello in grado di garantire tutto a tutti ma quello che sarà capace di determinare quanto e per cosa la società nel suo insieme vorrà spendere per fornire prestazioni e servizi di efficacia comprovata e senza chiedere l'impossibile ai professionisti che lavorano nel sistema sanitario.

La critica della misurazione o delle "metriche" trova argomenti ancora più stringenti nel decimo capitolo centrato sulla digital health, «attraente soprattutto per chi ha meno bisogno di sanità: giovani e ricchi». Il "dataismo" che contraddistingue gli appassionati di sanità elettronica riflette l'approdo a valori liberali della responsabilità personale del mantenimento della salute che va di pari passo con l'abbandono della centralità del ruolo delle istituzioni nel fornire assistenza sociale e sanitaria. È una delle osservazioni più convincenti della lunga riflessione di O'Mahony, che spiega la ragione dell'entusiasmo di gran parte della popolazione nel vedersi arruolata come "paziente esperto" in una comunità digitalizzata. L'e-patient sarà sempre più felice nel partecipare a screening o ad analisi genetiche capaci di diagnosticare precocemente patologie incurabili, in una cornice di controllo messa in piedi, come scriveva Peter Skrabanek nel 1994, da uno stato iatrocratico, che usa la medicina per indurre malattia.

Le attese della popolazione sono sempre maggiori e qualsiasi inadeguatezza viene rimproverata prima di tutto al singolo clinico: «I medici lavorano in team ma sono messi alla gogna singolarmente». Non hanno tempo per essere medici, per mettere a frutto la propria capacità di giudizio in un sistema che vede il primato dei protocolli sui percorsi assistenziali personalizzati. «Trattiamo, ma non curiamo»,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.15.27.232 Mon, 29 Apr 2024, 15:27:33

scrive O'Mahony, facendo finta che la medicina non sia ciò che è realmente: «incasinata, imprecisa e incerta». Caratteristiche negate da un approccio manageriale che pone un'enfasi esagerata sulle "metriche" prima citate, che sono diventate i principali indicatori di efficienza anche in ambito assistenziale. «La medicina, e in particolare la ricerca medica, operano in un vuoto economico e morale, scegliendo di ignorare le implicazioni sociali delle terapie oncologiche e della medicina di precisione che danno piccoli vantaggi incrementai rispetto al loro enorme costo».

La medicina ha un obiettivo che non è la cura di ogni possibile malattia, bensì «rendere ovunque la condizione umana più sopportabile». Questo non può essere ottenuto da una medicina diventata un'industria e che si concentra soprattutto sulle patologie degenerative e sulla terza età. «Siamo diventati schiavi – noi e i nostri pazienti – del complesso medico industriale ed è ora di ribellarsi». In questa frase finale, il libro di O'Mahony si collega esplicitamente (anche senza citarlo) a quello di Victor Montori[3]: la cultura medica britannica e quella statunitense (o americana, considerata l'origine dell'autore di *Perché ci ribelliamo*) potrebbero stringere un'alleanza preziosa, leva di un cambiamento tanto difficile quanto augurabile.

Bibliografia

1. O'Mahony S. Can medicine be cured? The corruption of a profession. London: House of Zeus, 2019.
2. Altman DG. The scandal of poor medical research. BMJ 1994; 308: 283-4.
3. Montori V. Perché ci ribelliamo. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2018.

Il New England se la prende con l'open access

«La mia ipotesi è che il *New England Journal of Medicine* abbia ricavi per circa $100 milioni con un margine di profitto del 30% circa», scrive Richard Smith sul suo blog personale. «Come ex amministratore delegato del BMJ Publishing Group che ha visto i conti annuali di tutte le nostre riviste, faccio questa previsione con una certa sicurezza. È più difficile essere sicuri delle entrate che del margine di profitto, ma dubito che sia inferiore ai $50 milioni così come non penserei possa essere superiore a $150 milioni. Il margine di profitto delle riviste ben consolidate è abbastanza standard, ed è questo il caso delle riviste scientifiche di quella che era chiamata Elsevier, la più grande casa editrice scientifica del mondo. Si tratta di un utile molto alto per un giornale che ha il proprio valore nella scienza, che gli editori ricevono gratuitamente, e non nelle banali attività del lavoro editoriale...»[1].

La Massachusetts Medical Society – "editore" sui generis (e non a scopo di lucro) del *New England Journal of Medicine* – aveva nel 2017 un reddito complessivo di £123 milioni e conseguiva a fine anno un utile di £12 milioni [qui le cifre citate da Smith nel suo post sono in sterline inglesi]. Un bel guadagno (esattamente il 10%) nonostante stipendi da capogiro per la direzione editoriale: oltre $700 mila (sì, dollari in questo caso) per il clinico Jeffrey Drazen, editor-in-chief; $472 per il vice presidente Cristopher Lynch, mentre all'executive editor Ted Campion andavano $393 mila. Stipendi sempre alti – ma con la "solita" differenza di quasi il 20% in meno – a due donne: Mary Hamel, executive deputy editor, $328 mila; Julie Ingelfinger, $321 mila.

Il punto principale della nota di Richard Smith è il conflitto di interessi non dichiarato dal *NEJM* nella pubblicazione di un articolo di Charlotte J. Haugh e dedicato al *Plan S* lanciato nel 2018 da Science Europe, programma che sollecita le istituzioni europee a finanziare solo i ricercatori che si impegnano a pubblicare i risultati dei propri studi su media integralmente votati all'*open access*[2]. Il conflitto di interessi è destinato a diventare un problema ancora più grande nei prossimi anni, hanno scritto i direttori del *JAMA* in uno degli interventi usciti nel dossier pubblicato sulla rivista lo scorso anno. Bisognerebbe però augurarsi che ci si renda finalmente conto di come i conflitti di interessi più rilevanti e dannosi siano quelli presenti nei piani più alti della sanità, laddove vengono assunte le decisioni di maggiore rilievo. La direzione delle grandi riviste sta in uno di questi attici dorati della "medicina industriale". Occorre vigilare con attenzione sulle transazioni di denaro anche di modesta entità tra l'industria e i singoli professionisti, ma sarebbe ingenuo – oltre che imperdonabile – trascurare le dinamiche più complessive che orientano la direzione in cui la sanità internazionale si sta dirigendo.

«Quando i direttori delle riviste e gli editori vengono colti in fallo per propri personali conflitti di interesse, la fiducia nella letteratura scientifica e più in generale nella scienza viene seriamente danneggiata», scriveva Ana Marušić dieci anni fa[3]. Non a caso su una rivista, il *Croatian Medical Journal*, esemplare per la sua indipendenza.

Ikaria (Grecia).

Bibliografia

1. Smith R. The New England Journal of Medicine, open access, Plan S, and undeclared conflicts of interest. https://richardswsmith.wordpress.com/
2. Haugh CJ. No free lunch. What price Plan S for scientific publishing? N Engl J Med 2019; 380: 1181-5.
3. Marušić A. Editorial interests in conflict of interests. Croat Med J 2009; 50: 339-41.