

Trasparenza fa rima con indipendenza

Maurizio Bonati

IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano

Informare è "dare forma" all'informe, atto che precede il comunicare che a sua volta precede il narrare [1]. Termini di una medicina contemporanea che rimandano a una partecipazione e condivisione della salute (propria e altrui, del paziente e del medico, o più semplicemente della persona), la quale può essere tale solo se parte da relazioni basate sull'evidenza, l'autonomia, la fiducia, la trasparenza... la coerenza (la congruità dell'operare e del pensare).

Transparency è un termine spesso ricorrente (a volte invocato) anche in ambito biomedico e quest'anno, forse più di altri, ha interessato alcune delle riviste a elevato *impact factor*. La trasparenza nella collaborazione con l'industria (qualsiasi, ma in particolare quella del farmaco) ha rappresentato l'oggetto di molti documenti di associazioni e società scientifiche (persino dell'ACP), anche se non sempre esplicitato perseguendo "solo" e prevalentemente la regolamentazione dei rapporti [2]. Documenti "di principio" importanti per caratterizzare l'etica dell'associazione e della società (e quindi dei soci), ma spesso non adeguatamente aggiornati e monitorati in modo appropriato nella pratica, proprio in tema di trasparenza. È il caso dell'ultimo "matrimonio" siglato nel marzo del 2012 nel Regno Unito tra diciannove grandi organizzazioni scientifiche e industriali per regolamentare i rapporti tra medici e industria farmaceutica e garantire la trasparenza nella conduzione e nell'informare dei risultati dei clinical trial [3]. Matrimonio burrascoso, di difficile conduzione quotidiana, con incomprensioni sulla trasparenza, risoltosi nell'ottobre 2013 in un brusco divorzio [4]. Molti i punti di discordia e di conflitto tra gli sposi rispetto a quanto sottoscritto nel documento (contratto?) di intenti. Difficile coabitare quando, per esempio, uno degli sposi afferma che è impossibile registrare un farmaco o pubblicare i risultati di un trial su prestigiose riviste senza aver ottemperato a iniziative di trasparenza quali aver registrato il trial in un registro di studi clinici, quando è documentato che solo la metà dei trial è registrata in modo appropriato ("trasparente") e oltre un quarto non lo è affatto [5].

A mettere in discussione questa unione sin dal viaggio di nozze ha contribuito in modo consistente AllTrials, un gruppo di organizzazioni internazionali impegnate nel mondo della scienza e della medicina guidato da *Bad Science*, *Sense About Science*, *BMJ*, James Lind Alliance, Centre for Evidence-based

Medicine, che all'inizio del 2013 ha promosso una petizione, la quale ha riscosso un'ampia adesione, con lo scopo di esortare i governi, le agenzie regolatorie e gli enti di ricerca a intraprendere le azioni necessarie a garantire che tutti i trial clinici, passati e presenti, siano registrati e che tutti i risultati siano in ogni momento consultabili e utilizzabili da chiunque (vedi in proposito anche *Quaderni acp*) [6-7].

Disporre di tutti i dati in merito a ogni sperimentazione è fondamentale per determinare i rischi e i benefici di un trattamento e permettere sia ai medici che ai pazienti di prendere "decisioni informate" circa la più efficace e sicura soluzione terapeutica disponibile, evitando inutili ripetizioni di sperimentazioni sia con persone che con animali.

A chi non è direttamente coinvolto nella ricerca e sperimentazione clinica, o a chi non è adeguatamente "informato", queste iniziative, prese di posizione e discussioni possono risultare eccessive e/o non prioritarie. Eppure sono (con altre) essenziali per la garanzia dei diritti alla salute. Le sperimentazioni cliniche sono intraprese con esseri umani per contribuire al miglioramento della loro salute attraverso l'accrescimento della conoscenza del medico, del paziente: di tutti. Un principio semplice, democratico, largamente condiviso, ma attuabile nella pratica (nella realtà) solo rendendo disponibili i risultati (negativi e positivi) delle sperimentazioni; solo così si contribuisce ad accrescere la conoscenza di tutti. La pratica è invece diversa: l'industria e le agenzie regolatorie hanno, da sempre, considerato i dati prodotti (le "informazioni") dalle sperimentazioni cliniche riservati e di proprietà dello *sponsor*. Gli esempi sono innumerevoli: la saga del Tamiflu, del vaccino antinfluenzale, dell'HPV ecc. [8-10].

Il caso più recente (e raro) di rifiuto e protesta contro la logica del "diritto di proprietà dello *sponsor*" è rappresentato dal ritiro da parte dell'IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" della propria adesione a un progetto Innovative Medicines Initiative (IMI) che, finanziato al 50% dall'Unione Europea (UE), intende sviluppare un farmaco di proprietà della GlaxoSmith & Kline (GSK) [11].

Il "Mario Negri" si è ritirato perché GSK pretendeva per sé il diritto di accordare o negare l'accesso ai dati dello studio e il controllo della loro pubblicazione. GSK intendeva esercitare il suo controllo non solo nei confronti della comunità scientifica in genere, ma

degli stessi ricercatori partecipanti allo studio. In accordo con i propri principi il "Mario Negri" non richiedeva per sé la proprietà dei dati; infatti, l'Istituto non brevettava le scoperte dei suoi ricercatori ma le rende subito pubbliche, a beneficio dei pazienti e della comunità scientifica. Inoltre, le pretese di GSK erano ancor più inaccettabili nel contesto di un progetto IMI che sostiene con fondi dell'UE progetti di collaborazione tra industria e accademia con l'intento specifico di promuovere l'innovazione. L'industria ci mette il prodotto grezzo, ma sono i pazienti e i ricercatori clinici che lo sviluppano, per di più con fondi pubblici. Un fatto inammissibile sia per il "Mario Negri" che per la rete di centri di terapia intensiva, nota come GiViTI, che avrebbe dovuto partecipare allo studio.

Il mancato accordo con GSK comporta per il "Mario Negri" un notevole sacrificio economico in tempi già di per sé difficilissimi: la coerenza costa! Il problema sollevato dal nosocomio milanese si inquadra nel problema sempre più sentito a livello della comunità scientifica internazionale: evitare che i pur legittimi interessi dell'industria prevalgano sulla necessità di programmare, condurre e valutare i risultati della ricerca clinica in modo indipendente al fine di tutelare ciò che più conta, cioè i diritti dei pazienti. ♦

[1] Geddes da Filicaia M. Cliente, paziente, persona. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2013.

[2] Associazione Culturale Pediatri. Impegno di autoregolamentazione dei rapporti con l'industria. <http://www.acp.it/codice-deontologico>.

[3] Ethical Standards in Health and Life Science Group. www.eshsig.org/.

[4] Arie S. How a marriage with big pharma ended in divorce. *BMJ* 2013;347:f6062. doi: 10.1136/bmj.f6062.

[5] Mathieu S, Boutron I, Moher D, et al. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA* 2009;302(9):977-84. doi: 10.1001/jama.2009.1242.

[6] AllTrials. <http://www.alltrials.net/>

[7] Conti Nibali S. Una nuova iniziativa del BMJ sugli studi non pubblicati. *Quaderni acp* 2013;20:75.

[8] Doshi P, Jefferson T, Del Mar C. The imperative to share clinical study reports: recommendations from the Tamiflu experience. *PLoS Med* 2012;9(4):e1001201. doi:10.1371/journal.pmed1001201.

[9] Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012;12(1):36-44. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70295-X.

[10] Tomljenovic L, Wilyman J, Vanamee E, et al. HPV vaccines and cancer prevention, science versus activism. *Infect Agent Cancer* 2013;8(1):6. doi: 10.1186/1750-9378-8-6.

[11] Garattini S, Bertelè V, Bertolini G. A failed attempt at collaboration. *BMJ* 2013;347:f5354. doi: 10.1136/bmj.f5354.

Per corrispondenza:

Maurizio Bonati

e-mail: maurizio.bonati@marionegri.it

editoriale