

Inutili baruffe estive

Il mondo del farmaco è sempre stato piuttosto litigioso. Chi si occupa a livello locale o nazionale delle diverse attività regolatorie sa quanto spesso il Tribunale Amministrativo Regionale (TAR) venga tirato in ballo per dirimere questioni legate alle decisioni sull'accesso ai medicinali. Recentemente però alcuni fatti aprono un nuovo scenario che rischia di allargare in modo significativo il numero di contenziosi.

Infatti, nel mese di giugno sono stati notificati, ai diversi enti pubblici coinvolti (Regione, ASL, Dipartimento di Epidemiologia), due ricorsi promossi dalla AbbVie srl con richiesta di annullamento di due Linee di indirizzo per l'uso appropriato dei farmaci biologici nel trattamento del morbo di Crohn e della Colite ulcerosa nel Lazio, formulate dalla Commissione Regionale del Farmaco (CoReFa)^{1,2}.

In termini generali, i ricorsi contestano principalmente la competenza del panel di esperti individuati dalla Regione di occuparsi dell'equivalenza terapeutica tra diversi farmaci biologici aventi stessa indicazione terapeutica. Secondo i ricorrenti, tale attività è attribuita per legge esclusivamente all'Agenzia Italiana del Farmaco. Nessun altro ente può, secondo questa interpretazione, influenzare direttamente o indirettamente il prescrittore sul tema. Trattandosi di un documento tecnico-scientifico prodotto all'interno di una commissione di esperti composta da clinici, metodologi, specialisti di settore (tra cui diversi gastroenterologi) appare alquanto strano il coinvolgimento del TAR.

I due documenti contestati sono stati prodotti con una metodologia simile e affrontano una serie di quesiti concordati preventivamente con gli operatori sanitari e gli esperti del gruppo di lavoro e svolti poi secondo un metodo di lavoro prestabilito:

1. analisi dei farmaci biologici autorizzati nel morbo Crohn e nella Colite ulcerosa e delle rispettive indicazioni terapeutiche;

2. analisi dei dati di utilizzo dei biologici e confronti intra- e inter-regionali;
3. dati epidemiologici relativi alle condizioni per le quali i farmaci biologici sono indicati;
4. analisi delle evidenze disponibili su efficacia e sicurezza comparativa dei farmaci biologici.

I numeri relativi all'utilizzo dei farmaci biologici sono stati analizzati sulla base di prescrizioni regionali. Infine, la valutazione dei dati di efficacia e sicurezza comparativa delle diverse opzioni terapeutiche con biologici sono stati estrapolati attraverso una revisione sistematica della letteratura nonché per mezzo di uno studio di *comparative effectiveness* su una coorte di pazienti esposti alle terapie fino ad oggi disponibili con questa indicazione.

Al termine dell'approfondimento i documenti forniscono delle raccomandazioni indirizzate agli organi regolatori della Regione che tengono conto del percorso fatto senza però vantare per questo una valenza amministrativa o regolatoria in quanto tale. Quest'ultimo passaggio rappresenta proprio il nocciolo della questione e la novità. Se questo tipo di contestazione fosse ritenuto plausibile, ogni documento di carattere tecnico-scientifico che confronti l'efficacia e la sicurezza di due diversi farmaci aventi la stessa indicazione terapeutica potrebbe essere passibile della stessa ammenda. La restrizione comporterebbe importanti limitazioni, anche per le pubblicazioni scientifiche, per i pareri tecnici da parte di panel di esperti indipendenti (quali ad esempio le linee guida) e per qualsiasi altro documento che, sulla base di dati di efficacia e sicurezza mettesse in confronto principi attivi differenti.

In quanto tali, le linee di indirizzo in questione non minano in alcun modo la libertà prescrittiva del singolo medico ma offrono un'informazione trasparente e indipendente sui dati di efficacia e sicurezza misurati su medicinali con indicazioni terapeutiche sovrapponibili. A conferma della loro natura, i contenuti tecnico-scientifici dei documenti sono stati oggetto di presentazione a convegni nazionali e internazionali, oltre ad essere stati sottoposti a riviste scientifiche. In conclusione, il rischio che la normale dialettica scientifica si

trasformi in un litigio esponenziale non fa che ridurre gli spazi di manovra e la prospettiva di un'attività regolatoria per i farmaci basata sulle prove di efficacia.

Antonio Addis, Marina Davoli

Dipartimento di Epidemiologia,
Regione Lazio

a.addis@deplazio.it

Le opinioni espresse dagli autori sono personali e non riflettono necessariamente quelle dell'istituzione di appartenenza.

BIBLIOGRAFIA

1. CoReFa. Linee di indirizzo per l'uso appropriato dei farmaci biologici nel trattamento della Colite Ulcerosa nel Lazio Aprile 2017.
2. CoReFa. Linee di indirizzo per l'uso appropriato dei farmaci biologici nel trattamento del Morbo di Crohn nel Lazio Aprile 2017.

MAI PIÙ SENZA

Impatto

S*picily, hot, fresh and fragrant.* Conosciamo Sichuan per la cucina, una delle quattro "culle" della gastronomia cinese. Da quelle parti, però, non tengono soltanto alla coltivazione del peperoncino, se è vero – com'è vero – che la facoltà universitaria di Agricoltura della città ha annunciato in pompa magna l'assegnazione di un riconoscimento di 2 milioni di dollari a un gruppo di ricercatori solo per aver pubblicato su *Cell*. D'accordo, si tratta in buona parte di un finanziamento destinato a supportare nuove ricerche, ma ben 130mila euro del regalo sono un premio che i firmatari del lavoro potranno mettersi direttamente in tasca.

Non è una novità per la Cina ma neanche per paesi come il Qatar o l'Arabia Saudita, dove diverse università hanno stabilito un compenso forfettario di più di 60 mila dollari per un lavoro pubblicato su *Cell*, *Science* o *Nature*. Per le riviste che hanno un fattore di impatto inferiore, il premio è calcolato proporzionalmente al valore. Se il tuo lavoro esce sull'*International Journal of Epidemiology* (IF 7,5) ti porti a casa 7,5 x 1,5 x 10.000 yuan: 112 mila yuan. Ma è giusto o sbagliato?

Secondo un commento uscito proprio su *Nature* c'è qualcosa che non va: "si crea una cultura dove i ricercatori finiscono col guardare al proprio lavoro come a un mezzo per fare cassa e invece di andare a fondo su un filone di ricerca ci si concentra sul vedere pubblicati i risultati prima possibile"¹. Su uno studio di ricercatori cinesi che lavorano negli Stati Uniti pubblicato online su ArXiv leggiamo una tabella che dettaglia il "valore" di una pubblicazione a seconda della rivista sulla quale appare²: come fa notare la *MIT Technology Review*, la ricompensa per la pubblicazione appare ancora più spropositata se la confrontiamo con lo stipendio medio di un ricercatore in Cina, che non arriva a 9mila dollari l'anno³. Gli autori dell'articolo postato su ArXiv avanzano il dubbio che questa policy possa essere associata all'aumento vertiginoso di

articoli corretti o ritirati successivamente alla pubblicazione e chiedono che il premio ricevuto sia dichiarato come potenziale conflitto di interessi.

L'enfasi sull'impact factor è sovradimensionata: lo dicono in molti e da anni, ma le cose non cambiano perché è proprio questo l'indicatore principale che regola le graduatorie dei concorsi e il prestigio di riviste e scuole universitarie.

Premiare uno studio solo per la pubblicazione ottenuta è indifendibile soprattutto per chi conosce da vicino il sistema della peer review: non solo fisiologicamente fallace, ma molto spesso condizionato da mille distorsioni impossibili da eliminare. Ancora oggi – e spesso anche nelle "migliori famiglie" – la revisione critica è influenzata dalla rivalità di scuola, da simpatie e antipatie personali, dalla necessità di proteggere le proprie ricerche in corso da quelle di colleghi che potrebbero anticiparle.

Qualcuno sostiene che un sistema di *rewarding* di questo tipo potrebbe equilibrare i finanziamenti tra centri di ricerca noti e meno noti, avvantaggiando questi ultimi qualora si rendessero protagonisti di exploit in certa misura inattesi. "Don't incentivize hype", ha commentato l'oncologo Vinay Prasad su Twitter. Ma, come dicono quelli, il problema è a monte: nei meccanismi che mettono in competizione i centri di ricerca europei e statunitensi con quelli di paesi emergenti come la Cina e la Corea del sud. I primi perdono quota negli indici citazionali, a vantaggio dei secondi.

La ricerca scientifica è un gioco di squadra? Ma mi faccia il piacere...

Ldf – luca.defiore@pensiero.it

1. Editorial. Don't pay prizes for published science. *Nature* 2017;547:137.
2. Quan W, Chen B, Shu F. Publish or impoverish: An investigation of the monetary reward system in science in China (1999-2016). *ArXiv* 2017;1707.01162.
3. The truth about the cash-for publication policy in China. *MIT Technology Review* 2017; 12 luglio.