

Meta-analisi sugli antidepressivi influenzate dalle aziende farmaceutiche

Dopo molte dispute legali e un pronunciamento nel 2012 del Dipartimento della Giustizia degli Stati Uniti d'America, nel mese di settembre 2015 una recensione indipendente pubblicata sul Journal of Clinical Epidemiology ha dimostrato che la paroxetina, farmaco usato nella terapia della depressione, non è sicura per gli adolescenti.⁽¹⁾ Questo risultato contraddice le conclusioni degli studi effettuati nel 2001, finanziati da GlaxoSmithKline – azienda produttrice del farmaco – i quali invece avevano attestato che l'impiego della paroxetina negli adolescenti era da considerarsi sicuro.

Lo studio originale, noto come Studio 329, venne condotto da Martin Keller, a quel tempo professore di psichiatria e comportamento umano alla Brown University di Rhode Island, USA, il quale aveva riportato tutti i dati con precisione, ma aveva minimizzato in modo fuorviante il rischio suicidio degli adolescenti ed amplificato gli effetti benefici della paroxetina nelle conclusioni. Lo Studio 329 rappresenta un esempio della forte influenza che l'industria farmaceutica riesce a esercitare sulla ricerca scientifica, compresi quegli studi clinici che la FDA (Food and Drug Administration) richiede di finanziare alle aziende farmaceutiche al fine di validare i loro prodotti.

Consapevoli della possibile mancanza di imparzialità dei singoli trials clinici, gli studiosi che analizzano i dati della letteratura scientifica sono più portati a fare affidamento sulle meta-analisi, considerate recensioni approfondite che riassumono le prove ricavate da diversi studi. Il recente articolo, pubblicato sul Journal of Clinical Epidemiology, tuttavia mette in dubbio tale convincimento, poiché si è scoperto che la stragrande maggioranza delle meta-analisi sugli antidepressivi è in qualche modo legata all'industria farmaceutica e ciò ha comportato, in alcuni casi, un occultamento deliberato dei risultati negativi.

I ricercatori, coordinati da John Ioannidis, epidemiologo presso la Stanford University, hanno preso in esame 185 meta-analisi ed hanno rilevato che un terzo di esse era stato scritto da dipendenti dell'industria farmaceutica. "Sapevamo che l'industria finanzia studi per promuovere i propri prodotti, ma finanziare meta-analisi è molto diverso" poiché esse "sono state tradizionalmente considerate un baluardo della medicina basata sulle evidenze", ha dichiarato John

Ioannidis. “É’ davvero incredibile che ci sia un influsso così massiccio di condizionamenti in questo settore.”

Quasi l’80% delle meta-analisi sottoposte a revisione aveva una sorta di legame con l’industria, sia sotto forma di sponsorizzazione, che gli autori definiscono come finanziamento diretto dello studio da parte dell’azienda farmaceutica, sia sotto forma di conflitto di interesse, definito come qualsiasi situazione in cui uno o più autori erano dipendenti dell’azienda o ricercatori indipendenti che ricevono qualsiasi tipo di supporto dall’industria (compresi i rimborsi per relazioni a convegni o gli assegni di ricerca). Un dato particolarmente preoccupante emerso dallo studio è che circa il 7% dei ricercatori aveva conflitti d’interesse non dichiarati.

Ioannidis ed i suoi collaboratori hanno preso in considerazione tutte le meta-analisi pubblicate tra gennaio 2007 e marzo 2014, relative a studi randomizzati e controllati su tutti gli antidepressivi approvati, compresi gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, gli inibitori della ricaptazione di serotonina e norepinefrina, gli antidepressivi atipici, gli inibitori delle monoamino-ossidasi e altri antidepressivi. Nei casi in cui gli autori delle meta-analisi non avessero segnalato conflitti di interessi, come è in genere necessario, i ricercatori sono andati ad esaminare campioni casuali di articoli pubblicati da quel determinato autore nello stesso anno, per valutare l’esistenza di importanti dichiarazioni di conflitti. Due investigatori, non consapevoli dei nomi degli autori né di potenziali conflitti, hanno valutato se la meta-analisi includeva nel “riassunto” o nelle “conclusioni” dichiarazioni negative o avvertimenti sul farmaco.

Un terzo degli articoli è stato scritto da dipendenti dell’industria farmaceutica; il 60% degli autori erano ricercatori universitari indipendenti, ma con conflitti di interesse. Per le 53 meta-analisi in cui l’autore non era un dipendente dell’industria e non aveva segnalato alcun conflitto di interessi, il 25% aveva conflitti di interesse non dichiarati, che gli epidemiologi hanno identificato con la loro ricerca e incluso nella loro valutazione.

“Le meta-analisi che hanno legami con l’industria sono molto diverse rispetto a quelle che non hanno legami con l’industria” ha sottolineato Ioannidis. Quelle con legami all’industria hanno avuto

una diffusione molto più massiccia e minori avvertimenti riguardo ai rischi o agli effetti collaterali. “Al contrario, quando non erano coinvolti dipendenti dell’industria, quasi il 50% delle meta-analisi conteneva avvertimenti” ha precisato Ioannidis. Le meta-analisi effettuate da dipendenti dell’industria farmaceutica avevano 22 volte meno probabilità di riportare dichiarazioni negative su di un farmaco rispetto a quelle condotte da ricercatori non affiliati.

Il tasso di distorsione dei risultati è simile a quello di uno studio del 2006 relativo all’influenza dell’industria sulle sperimentazioni cliniche di farmaci psichiatrici, che aveva rilevato che i trials clinici sponsorizzati dall’industria hanno riportato risultati favorevoli nel 78% dei casi, rispetto al 48% di risultati favorevoli nei trials finanziati in maniera indipendente. Ioannidis ritiene che si debba limitare o impedire alle aziende farmaceutiche di finanziare le meta-analisi per salvaguardarne l’obiettività. Il noto epidemiologo si è spinto a dire che si potrebbero anche accettare finanziamenti dell’industria per altri tipi di ricerca, “ma non quando si tratta della valutazione finale ovvero quando si tratta di stabilire se i pazienti debbano assumere quel farmaco o no”.

Tutte le principali case farmaceutiche sono state interessate dallo studio: oltre a GlaxoSmithKline produttrice di paroxetina (venduta con il nome commerciale Seroxat in Italia e Paxil in USA), anche Eli Lilly and Co., produttrice del popolare antidepressivo Prozac (fluoxetina) e Pfizer, produttrice di Zoloft (sertralina).

Per definizione, una meta-analisi dovrebbe essere “una revisione la più completa possibile”, ha affermato Andrea Cipriani, professore di psichiatria presso l’Università di Oxford. “I medici sono bombardati da una grande quantità di informazioni” e si rivolgono alle meta-analisi “perché non hanno il tempo di fare da soli una valutazione critica completa”. La parola meta-analisi implica di per sé “collegamento a numerose prove”. Cipriani ritiene importante sottolineare la manipolazione delle meta-analisi da parte dell’industria farmaceutica. “É necessario segnalare che queste meta-analisi sono più uno strumento di marketing che una scienza”. Cipriani ha sostenuto la necessità di garantire la trasparenza dei dati ed ha affermato che il problema principale è la mancata divulgazione delle informazioni. Secondo Cipriani, le riviste accademiche, custodi dell’evidenza scientifica, sono quelle che dovrebbero essere

responsabili sia di individuare i conflitti di interesse, sia di eliminare quegli studi le cui conclusioni non corrispondono ai dati forniti. Ma le riviste scientifiche spesso hanno i loro conflitti di interesse, ammette Cipriani.

Ioannidis e coll. hanno cercato inizialmente di pubblicare il loro ultimo studio su riviste di psichiatria ritenendo che sarebbe stato più pertinente, ma l'accoglienza è stata fredda. "Alcune persone si sono sentite piuttosto irritate dallo studio e molti dei loro editori hanno forti legami con l'industria", ha dichiarato Ioannidis. Gli antidepressivi sono uno dei più grandi mercati farmaceutici, con un fatturato di 9,4 miliardi di dollari negli Stati Uniti nel 2013. Cipriani e Ioannidis ritengono che il problema interessi anche altri farmaci ad alto valore di mercato, come i farmaci cardiologici e oncologici. "L'intero settore ha bisogno di una sorta di esame di coscienza", ha concluso Ioannidis.

Traduzione e adattamento da: Many Antidepressant Studies Found Tainted by Pharma Company Influence, By Roni Jacobson, October 21, 2015

<http://www.scientificamerican.com/article/many-antidepressant-studies-found-tainted-by-pharma-company-influence/>, a cura di Ermanno Pisani

1. Ebrahim S, Bance S, Athale A et al. Meta-analyses with industry involvement are massively published and report no caveats for antidepressants. J Clin Epidemiol 2015 Sep 21 doi:

10.1016/j.jclinepi.2015.08.021

Pedicini (M5s), Lorenzin ritiri antidepressivi con Paroxetina

(ANSA) – BRUXELLES, 13 NOV – Il ministro Lorenzin ritiri dal mercato i farmaci a base di Paroxetina. Lo chiede il coordinatore del gruppo Efd- M5s nella Commissione ambiente e sanità del Parlamento europeo, Piernicola Pedicini. "Gli antidepressivi per bambini e adolescenti a base di Paroxetina – osserva l'eurodeputato – sono pericolosi, stimolano tendenze suicide e non sono efficaci. Lo sostiene una ricerca scientifica pubblicata il 16 settembre scorso sulla British Medical Journal, tra le più autorevoli riviste mediche al mondo". Per chiedere che gli organi competenti italiani ed europei intervengano immediatamente con misure urgenti atte a vietare il commercio del farmaco, Pedicini ha inviato una lettera al ministro della Salute italiano Beatrice Lorenzin e ha presentato un'interrogazione alla Commissione europea, con cui si chiede di "attivare una procedura di deferimento all'Agenzia europea per una nuova valutazione dei prodotti

medicinali a base di Paroxetina (Direttiva 2001/83/Ce) e di aprire un'indagine finalizzata ad accertare se la multinazionale farmaceutica GlaxoSmithKline (GSK), che commercializzava l'antidepressivo, non abbia violato le norme antitrust dell'Ue accordando un vantaggio sleale al proprio prodotto".

http://www.ansa.it/europa/notizie/rubriche/voceeurodeputati/2015/11/13/pedicini-m5slorenzin-ritiri-antidepressivi-con-paroxetina_927c194e-b74f-410a-b531-8e1662949394.html