

## Multa milionaria negli USA: il caso pioglitazone

Il pioglitazone è un farmaco antidiabetico commercializzato dal 2000 con il marchio Actos dalle ditte Takeda ed Eli Lilly. Nella fase di sviluppo del farmaco, studi su animali avevano mostrato un'aumentata incidenza di tumori della vescica in ratti esposti al pioglitazone, ma solo nel giugno 2011 la FDA e l'EMA conclusero che vi era un leggero aumento del rischio di cancro alla vescica associato con l'uso di pioglitazone nell'uomo e hanno raccomandato l'applicazione di misure di sicurezza come la restrizione dell'uso del farmaco e il monitoraggio dei pazienti.

Dopo questi avvertimenti, numerosi utenti del pioglitazone hanno dichiarato che il farmaco aveva causato loro lo sviluppo di un cancro della vescica, e le due ditte sono state coinvolte in diverse cause legali negli Stati Uniti.

Un articolo pubblicato da poco mostra come le ditte abbiano usato numerose strategie per nascondere i fatti o per lo meno ritardarne la pubblicazione.<sup>(1)</sup> Consultando la documentazione resa pubblica dopo il processo che ha portato alla condanna delle ditte, i ricercatori mostrano come le ditte:

Avessero occultato e distorto parte dei dati sugli studi animali nella documentazione spedita alla FDA.

Avessero occultato i risultati di uno studio interno del tipo caso/controllo, annidato in uno studio di coorte imposto alle ditte dalla FDA come strumento di sorveglianza post-marketing. Lo studio caso/controllo risultava in prove molto più solide, rispetto allo studio di coorte, sull'associazione tra uso del farmaco e cancro della vescica.

Avessero inviato alla FDA i risultati di uno studio interno sull'eccesso di cancro della vescica in pazienti trattati con pioglitazone rispetto a quelli trattati con altri antidiabetici, dichiarando che non c'era un aumento del rischio, mentre i risultati tenuti nascosti mostravano un aumento del 190%.

Avessero ritardato al massimo di condurre una meta-analisi dei dati di tutti i trial condotti dalle ditte stesse, per evitare che questa mostrasse più chiaramente l'aumento del rischio.

Avessero usato ghostwriters per diffondere articoli rassicuranti sulla sicurezza del farmaco.

Nel settembre del 2014, la Corte Distrettuale del Western District

della Louisiana negli USA ha condannato Takeda ed Eli Lilly per condotta arbitraria e spericolata e per mancanza di messa in guardia circa il potenziale rischio di cancro della vescica associato all'uso di pioglitazone, pur se questo era ben conosciuto dalle ditte stesse. La condanna iniziale è stata di più di US\$ 9 miliardi. Nell'aprile del 2015, Takeda ha accettato di pagare US\$ 2,37 miliardi per risarcire le migliaia di pazienti che avevano intentato le cause legali, oltre a US\$ 36,8 milioni di multa. Il che rende questo uno dei più grandi pagamenti effettuati da una ditta farmaceutica nella storia, dopo i US\$ 4,85 miliardi pagati dalla Merck nel 2007 per lo scandalo del Vioxx.

*Traduzione e riassunto di Adriano Cattaneo*

1. Faillie JL, Hillaire-Buys D. Examples of how the pharmaceutical industries distort the evidence of drug safety: the case of pioglitazone and the bladder cancer issue. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2015; DOI: 10.1002/pds.3925