



Miliardi di multe ai colossi

LE MULTINAZIONALI del farmaco sono state multate spesso. Anche se l'efficacia su giri d'affari multi-miliardari è dubbia. Il governo italiano ha chiesto un risarcimento di 1,2 miliardi a Roche e Novartis: si sarebbero accordate, questa l'accusa, per favorire un farmaco contro la maculopatia (Lucentis) molto più caro di un altro altrettanto efficace. A danno dei malati e del sistema sanitario. Nel 2012 la Pfizer è stata sanzionata per 10,6 milioni per aver creato il monopolio del

latanoprost, la molecola per la cura del glaucoma mentre nel 2009 gli Usa l'avevano multata per 2,3 miliardi di dollari per il Bextra. La Eli Lilly invece è stata multata per 1,4 miliardi per un antipsicotico, lo Zyprexa. Sanzione simile, 950 milioni di dollari, alla Merck per il Vioxx. Alla Abbott sono stati chiesti 1,6 miliardi per l'uso del Depakote su pazienti affetti da demenza senile e schizofrenia (2012); 3 miliardi infine alla Glaxo Smith Kline per degli antidepressivi (2012).

IL CORPO CONCESSO PER POCHI EURO DECINE DI OFFERTE ALLA SETTIMANA. APPELLI SU INTERNET, MESSAGGI ALL'ISTITUTO DI SANITÀ. PRIMA SI ANDAVA IN SVIZZERA, OGGI ANCHE IN ITALIA CI SI PRESTA PER SPERIMENTARE I FARMACI. PER 200 EURO AL GIORNO. NEL NOSTRO PAESE IL 19% DEGLI ESPERIMENTI EUROPEI

“Io cavia umana per pagare l'affitto”

di **Alessandro Madron**

Non sto qui a dire perché, ma ne ho bisogno urgente, mi servono i siti dove posso trovare le offerte per cavie, no moralisti grazie”. Questo è solo uno dei tanti messaggi postati in rete da persone che, in cambio di denaro, sono disposte a sottoporsi a sperimentazione farmaceutica. Cavie umane, insomma. Persone spinte dal bisogno o attratte dai guadagni facili che scelgono di candidarsi. Bastano pochi clic per capire come fare. Un computer e una connessione: “Come diventare volontario sano”. Le possibilità ci sono. Non solo in Svizzera (Canton Ticino) ma anche in Italia. Si scopre presto che i centri che effettuano ricerche su volontari sani sono un po' ovunque. Verona, Milano, Pavia, Cagliari, ma non solo. Si compila un modulo fornendo informazioni su abitudini alimentari, malattie pregresse, allergie, farmaci assunti. Si forniscono i dati, compreso il contatto del proprio medico curante, e il gioco è fatto. “Chiaramente - ci racconta Gianluca, ex cavia in Svizzera - non basta compilare un'informativa in maniera dettagliata, occorre sottoporsi a una visita accurata, la selezione è seria, se non sei sano non ti prendono, quando lo racconto qualcuno lo trova inconcepibile, ma sempre più spesso mi chiedono i contatti”.



IL DIRITTO DI SAPERE COSA CI METTONO IN CORPO

L'IMPERO CHE DECIDE LA NOSTRA VITA

C'è una dittatura invisibile che agisce sotto gli occhi di tutti e tocca tutti. Si chiama Big Pharma, la casta delle multinazionali del farmaco che regolano vita, morte e miracoli dei comuni mortali con margini di guadagno mostruosi. Tanto per capirci, quello della Pfizer, colosso statunitense quarto al mondo per volume d'affari, nel 2013 è stato di 24,6 miliardi di dollari, il doppio rispetto al 2012, battendo perfino la Shell (18,2 miliardi), la prima padrona dell'oro nero, e il colosso dell'auto giapponese Toyota (18,9 miliardi). Le industrie delle medicine registrano fatturati solo in crescita: al top c'è l'americana Johnson and Johnson (71 miliardi). Seguono i due giganti svizzeri Novartis (58 miliardi) e Roche (52 miliardi). Altri numeri da capogiro: mille miliardi di dollari il valore delle fusioni di Big Pharma dall'inizio del 2014 e quasi tre miliardi spesi dal 1998 in lobbying solo negli Stati Uniti. Le industrie farmaceutiche sono la lobby più potente Oltreoceano (226 milioni di dollari investiti l'anno scorso), lasciandosi alle spalle assicurazioni (153 milioni), gas e petrolio (144) e internet (141). Il settore farmaceutico non conosce crisi, neanche nel Vecchio continente: la più grande fabbrica di farmaci del globo

(per un valore di 210 miliardi). Gli Stati Uniti sono a 143 miliardi. Il Giappone si ferma a 68. L'Italia è terza in Europa per produzione, dopo Svizzera e Germania, con 25 miliardi di vendite, cioè il 19% in più di sette anni fa. Menarini (3,2 miliardi fatturato), Chiesi (1,2 miliardi) e Sigma tau (688 milioni) sono le tre aziende con i ricavi più alti. Big Pharma è un oligopolio garantito dai brevetti, poco disturbato dalle leggi. Il recente scandalo del Tamiflu, il farmaco contro l'aviaria e la “suina” spacciato per miracoloso, ha portato alla luce un problema enorme: la non trasparenza degli studi clinici, essenziali alla ditta per testare benefici, effetti collaterali e sicurezza della molecola. La maggior parte di questi dati non sono di pubblico dominio. È l'azienda che decide quali informazioni rendere note e quali tacere. Per questo Ben Goldacre, medico inglese e autore del bestseller “Bad Pharma”, ha lanciato la campagna “AllTrials” per la registrazione pubblica dei trial clinici. Il 2 aprile scorso il Parlamento europeo ha approvato l'adozione di un database che raccoglierà i test scientifici condotti nell'Ue dal 2014. La documentazione degli altri, in pratica tutti quelli oggi a nostra disposizione, resta tabù.

Chiara Daina

L'istituto di Sanità coperto di richieste

Che il tema sia più che mai attuale lo dimostra anche un “avviso urgente” pubblicato lo scorso 6 febbraio sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità: “Facendo seguito a ripetute richieste di informazioni relative all'arruolamento di volontari sani per sperimentazioni cliniche, si precisa che l'Istituto Superiore di Sanità non conduce sperimentazioni cliniche e pertanto non arruola volontari per le stesse”. Insomma, la spinta verso questo tipo di attività è così forte da indurre gli aspiranti volontari a cercare informazioni direttamente all'Iss, anche per candidarsi. Difficile ricostruire con precisione l'entità del popolo delle cavie in Italia (secondo CMR International 2013 Thomson Reuters siamo il ventitreesimo paese al mondo con meno di 5 mila soggetti arruolati in sperimentazione, ma non esistono dati disaggregati che distinguano cavie sane e malati). Il fenomeno trova però conferme che vanno oltre i messaggi postati nei forum online. Ad esempio all'associazione Difesa consumatori raccontano come ogni settimana decine di persone chiedano informazioni ai loro centralini su come diventare volontari sani.

Se è pacifico che ai centri di ricerca servano volontari (le norme internazionali lo impongono), lo è meno l'idea che siano in molti, sempre di più, a guardare con interesse alla possibilità di prestare il proprio corpo alla sperimentazione. Non per amore della ricerca, si intende, ma con la speranza di racimolare qualche euro in un periodo in cui i soldi sono un miraggio. Poche centinaia di euro a titolo di “rimborso spese” possono fare gola a chi si trova in condizioni di bisogno, anche solo per arrotondare stipendi che non bastano più. “Mai avuto problemi di salute - racconta Francesco, 28 anni, quattro vissuti da cavia e sette test all'attivo - Sono soldi facili, con una settimana mi pago due mesi di affitto, lo faccio una o due volte l'anno e continuerò finché mi chiameranno o finché non interferirà con la mia vita lavorativa”. Una settimana in clinica può valere 1200 euro, circa 200 euro al giorno, questo lo standard europeo dei rimborsi riconosciuti ai volontari come risarcimento per il tempo trascorso in clinica: “Dimmi un lavoro che ti fa guadagnare così tanto senza fare nulla!”. In Italia si effettua oltre il 16% delle sperimentazioni di tutta Europa (XII rapporto sperimentazione clinica Aifa) e i dati raccontano di un progressivo spostamento della ricerca verso

le fasi precoci. Nel nostro paese le sperimentazioni di Fase I (quelle che richiedono il reclutamento volontari sani) nel 2007 erano solo il 2,9% del totale, nel 2011 la percentuale era salita al 6,8. Tuttavia i posti disponibili per le aspiranti cavie sono in numero limitato: “Non esiste una banca dati puntuale che raccolga i volontari sani in Italia - ha spiegato la dottoressa Patrizia Popoli dell'Istituto Superiore di Sanità -, si tratta di poche decine di soggetti all'anno, dai 10 ai 20 per ogni studio”. Nel 2012 in Italia sono stati effettuati 41 studi di Fase I: “Va però precisato - continua Patrizia Popoli - che ci sono studi di Fase I che non si avvalgono di soggetti sani, ad esempio per gli antitumorali e per tutti i principi attivi con un elevato profilo di tossicità ci si rivolge a soggetti con una pa-

tologia specifica in atto già nelle prime fasi di sperimentazione”.

Ora tocca a Cina e India

Il Bengodi delle cavie italiane, soprattutto nei territori di confine, è sempre stata la vicina Svizzera. Negli anni passati si era arrivati a toccare la quota dei mille volontari sani all'anno a disposizione dei tre centri un tempo operativi in Canton Ticino (oggi ne sopravvive uno solo). “Nel 2013 i volontari sani che hanno partecipato a studi clinici con medicinali in Ticino sono stati 403 (85% gli italiani)” ha spiegato il farmacista cantonale Giovan Maria Zanini, un numero in netto calo ri-

IL PREZZO DEL PRINCIPIO ATTIVO

Fare profitti con l'epatite C, il tariffario della vita

di **Chiara Daina**

L'industria farmaceutica dà un prezzo alla vita umana. Un malato di epatite C, per esempio, vale 60 mila euro per 12 settimane, il tempo di cura previsto con il **Sovaldi** (sofosbuvir è il principio attivo), il nuovo antivirale prodotto dalla Gilead Sciences, autorizzato al commercio lo scorso dicembre negli Stati Uniti e a gennaio nell'Unione europea. Il farmaco è in grado di eliminare il virus dal sangue, evitando il trapianto di fegato e, nel peggiore dei casi, la morte. In Italia si contano dai 300 ai 500 mila pazienti e circa novemila morti l'anno a causa della malattia. Per garantire il trattamento a tutti lo Stato dovrebbe sborsare 25 miliardi di euro più o meno, in pratica la somma che oggi serve per sostenere l'intera spesa farmaceutica.

Il ministro della Salute Beatrice Lorenzin aveva promesso entro il 19 giugno la contrattazione del prezzo tramite l'Aifa, ma la ditta per

ora ha deciso di sospendere le trattative e di fornire gratis la terapia ai pazienti più urgenti come “uso compassionevole”. Gli altri, se va bene, aspettano.

UNA COSA È CERTA: la lista delle molecole proibitive lievita ogni volta che si scopre un antitumorale o un farmaco salvavita. L'Aifa ha stilato una classifica dei trenta principi attivi più costosi a carico dello Stato. In testa c'è il **Dexrazoxano**, un antitumorale, oltre 20 mila euro. Il **Treprostinil**, un antiipertensivo, quasi dieci mila euro. Come il **Canakinumab**, usato per la cura di una malattia rara (un trattamento annuale, sei somministrazioni da 150 mg, costa circa 58 mila euro). Il resto non scende sotto i tre mila euro.

Da 240 milioni di euro a 60 milioni il conto totale all'anno per i 30



161
LE VIOLAZIONI DELLA
GLAXO SMITH KLINE
NEL SOLO 2013

IN UN REPORT pubblicato sul sito web della Glaxo Smith Kline si legge che solo nel 2013 sono state contestate allo staff 161 violazioni delle politiche di marketing e vendita e 113 segnalazioni.

1,2MLD
LA RICHIESTA DEL
GOVERNO ITALIANO
A ROCHE E NOVARTIS

IL GOVERNO italiano chiesto un risarcimento di 1,2 miliardi di euro alle società svizzere Roche e Novartis per i danni causati al Sistema sanitario nazionale. Per i due colossi anche una multa di 180 milioni dall'Antitrust.

3 MLD
LA MULTA NEGLI USA
COMMUNATA A
GLAXO SMITH KLINE

NEGLI USA Tra le multe miliardarie va ricordata quella da tre miliardi alla Glaxo Smith Kline per degli antidepressivi non autorizzati dalla Food and Drug Administration (2012).



In Canton Ticino, ad Arzo, presso la Cross Research, vengono sperimentati nuovi farmaci su volontari BuenaVista photo

spetto al passato: "L'offerta di studi è diminuita. Anche l'industria farmaceutica risente della crisi e ha meno farmaci da sviluppare. È possibile che il numero di persone interessate a mettersi a disposizione oggi sia maggiore, ma qui la domanda non ha proprio nessun influsso sull'offerta". Una valutazione che forse vale nel ristretto mercato elvetico, ma i dati e le stime sugli investimenti globali delle industrie farmaceutiche indicano invece un trend in costante aumento. Gli investimenti mondiali ammontavano a 88 miliardi di dollari nel 2004 e sono arrivati a 136 nel 2013. Per il 2018 sono stimati in 149 miliardi (dati EvaluatePharma 2013). L'indicatore dell'attrattività della sperimentazione nei vari paesi (A.T.Kearney Clinical Trial Attractiveness Index) rac-

conta della crescita di nuove realtà come la Cina o l'India, che stanno roscicchiando posizioni su posizioni al colosso americano, facendo perdere terreno anche ad altri storici protagonisti dell'industria farmaceutica (come Germania, Inghilterra o Francia) in una classifica che non contempla il nostro paese entro le prime trenta posizioni mondiali. Quindi in Italia il mercato delle cavie non decolla perché il paese non è sufficientemente attrattivo per la sperimentazione. Troppo complesse le procedure burocratiche, troppo alti i costi, così gli investimenti restano relativamente bassi. L'esercito delle aspiranti cavie deve quindi mettersi l'anima in pace: il contesto non gioca a loro favore e il futuro della sperimentazione sarà sempre più lontano dal vecchio continente.

PROFITTI E RICERCA Il laboratorio di una casa farmaceutica. I prezzi dei farmaci sono alle stelle. I produttori replicano che la ricerca ha costi molto elevati

cicli terapeutici più cari. Al primo posto c'è quello con il **Trastuzumab** per il carcinoma al seno (mille euro solo un flaconcino). Seconda, la terapia contro l'artrite reumatoide con l'**Etanercept** (4 fiale 1600 euro), e terza, per lo stesso disturbo, quella a base di **Adalimumab** (dieci mila euro l'anno). A fine maggio 30 mila oncologi da tutto il mondo riuniti a Chicago in occasione del congresso della Società americana di oncologia hanno lanciato un grido

d'allarme. "Non possiamo andare avanti così, con i prezzi che continuano a salire" ha detto Richard Pazdur, della Food and drug administration. Stefano Cascinu, presidente dell'associazione italiana di Oncologia medica, presente anche lui al meeting, avverte: "Il costo totale del cancro in Europa è ogni anno di 126 miliardi di euro, di cui 16 in Italia. Nel 2030 il 30 per cento degli italiani sarà over 65

e i pazienti con il cancro dai 2,8 milioni attuali passeranno a 4,5 milioni. È chiaro che le risorse a disposizione non basteranno".

IL PROBLEMA È ALLA RADICE: come si determina il prezzo di un farmaco? C'è un caso che fa scuola, quello del **Glivec** (*imatinib*), l'antitumorale della Novartis per la leucemia mieloide cronica, in commercio dal 2001. Costo: 30 mila dollari a paziente per un anno di terapia. La molecola nella maggior parte dei casi garantisce la perfetta guarigione dal tumore. Prima invece si moriva. Nel giugno 2013 un gruppo di cento oncologi da tutti i continenti ha firmato un articolo uscito su *Blood*, la rivista della Società americana di ematologia (e ripreso dal New York Times), denunciando il costo eccessivo del farmaco e spiegando come il gigante svizzero starebbe facendo profitto da capogiro sui malati. La polemica è scivolata nel silenzio dei governi di tutto il mondo.

Due anni fa negli Stati Uniti il costo del Glivec è cresciuto a 92 mila dollari all'anno, "nonostante i costi di ricerca fossero già compresi nella tariffa iniziale" e "la popolazione che stava assumendo il farmaco era aumentata". Morale, "nel 2012 l'azienda fattura 4,7 miliardi di dollari". Il prezzo di un farmaco oggi si basa soprattutto sul valore terapeutico previsto, anche se non risolve la patologia e prolunga soltanto di qualche mese la vita di una persona con effetti collaterali molto pesanti. La conclusione dei medici è che "il prezzo riflette il contesto geopolitico e socioeconomico" del Paese dove

viene venduto "che non dipende dai costi di ricerca e sviluppo della molecola". Il Glivec costa 24 mila dollari all'anno in Russia, 54 mila in Germania, 40 mila in Francia, 29 in Messico, per esempio. Il brevetto del Glivec è scaduto il 28 maggio del 2013. La Food and drug administration ha preferito prorogarlo fino a gennaio 2015. L'Ema (l'agenzia del farmaco europea) addirittura fino a marzo 2016. Intanto in Sud Corea, Canada e Israele esiste già il generico equivalente. La Novartis vorrebbe spingere il **Tasigna** (*nilotinib*) come farmaco di prima linea, finora usato nei pazienti intolleranti all'*imatinib*. "Il farmaco ha molte controindicazioni - spiega Carlo Gambacorti, ematologo e oncologo all'ospedale San Gerardo di Monza, che ha contribuito allo sviluppo preclinico e clinico del Glivec - può causare ictus, infarti e trombosi negli arti". A segnalare gli effetti collaterali del Nilotinib sono decine di oncologi di tutto il mondo che da oltre tre anni pubblicano gli inconvenienti del principio attivo sui loro pazienti su importanti riviste, dall'*American journal of hematology* al *Journal of the National Cancer Institute*, punti di riferimento per la comunità scientifica internazionale. "Dopo aver scritto due articoli sugli effetti collaterali del Nilotinib - racconta al *Fatto quotidiano* un ematologo tedesco in anonimato - sono stato subito contattato dai responsabili della Novartis: 'non avresti dovuto dire quelle cose a tutti' mi hanno detto. E poi: 'Dovevi aspettare e al massimo usare il condizionale'. L'azienda non mi ha più fatto collaborare con lei".

L'ESPERTA

Le malattie rare non fanno gola a Big Pharma

Le malattie rare non fanno gola a Big Pharma. Oltre duemila potenziali farmaci, detti "orfani" (perché non sono immessi nel mercato), potrebbero curarle ma sono 72 quelli autorizzati dall'Agenzia del farmaco europea (Ema), di cui appena 55 sono disponibili sul territorio italiano. Degli altri, le case farmaceutiche non hanno ancora presentato all'Aifa la richiesta per la messa in commercio. Per esempio, l'ivacaftor (nome commerciale *Kalydeco* prodotto dalla Vertex) per la fibrosi cistica, autorizzato dall'Ema nel luglio 2012, in Italia è irripetibile. Oppure il *Crizotinib*, (Xalkori) registrato e venduto dalla Pfizer per il tumore al polmone, ma altrettanto efficace contro il linfoma ALK, come dimostrano gli studi clinici dell'equipe guidata dall'ematologo Carlo Gambacorti al San Gerardo di Monza, uno degli otto centri al mondo impegnati nella sperimentazione del farmaco. Le malattie rare riconosciute sono tra settemila e ottomila. In Europa ne soffrono 30 milioni di persone, di cui tre milioni in Italia. Il mercato quindi potrebbe non essere interessante per l'azienda, che si difende dicendo che le sue priorità sono altre. La spesa che grava sulla finanza pubblica è comunque elevata: 670 milioni di euro all'anno. Una cura con farmaci biologici (cioè sviluppati grazie all'ingegneria genetica) arriva a costare anche 40 mila euro all'anno a paziente per tutta la vita. Domenica Taruscio, che dirige il Centro nazionale malattie rare dell'Istituto superiore di sanità, spiega l'origine di un paradosso.

Fino a che punto è lecito per l'industria farmaceutica fare profitto sulla vita e la morte di una persona?

Il farmaco non è una merce qualsiasi. Un rossetto è un rossetto, un foulard è un foulard, un anello è un anello. Averlo o non averlo è una questione di migliorare il proprio aspetto, si può scegliere di comprarlo o di farne a meno. Un farmaco invece non si sceglie, è una necessità. L'accesso ai farmaci per tutti i cittadini è un diritto. Certo, il farmaco non può non avere un prezzo, ma il valore economico del principio attivo non potrà mai corrispondere al valore dell'esistenza di una persona. L'azienda non deve mai dimenticare la natura etica del suo lavoro.

Perché le aziende del farmaco non investono nella ricerca delle malattie rare?

La scusa che servono a poche persone è un falso problema. La base genetica di queste patologie renderebbe gli stessi farmaci adatti a più prescrizioni, moltiplicando quello che le aziende e gli esperti di marketing chiamano il target. La cosa peggiore è quando il farmaco *off label*, cioè usato fuori dalle indicazioni terapeutiche del foglietto illustrativo, viene ritirato dal mercato e la persona non ha alternative terapeutiche. Il nostro centro ha attivato un servizio di denuncia: basta mandare una mail all'indirizzo farmaciorfani@iss.it indicando nome del prodotto e ditta.

In Italia se a una persona viene diagnosticata una malattia rara a ottobre, rischia di ricevere le prime cure dopo sei mesi perché l'ospedale è a corto di budget. Oppure deve trasferirsi in un'altra regione.

Un dramma. Fra due giorni verrà presentato il Piano nazionale delle malattie rare, finora precario, che definirà una strategia di intervento comune e pianificherà le attività.

Chia. Da.