

Un sistema farmaceutico al servizio del paziente

Silvio Garattini*

Il nuovo regolamento europeo riguardante il settore farmaceutico è molto complesso perché vorrebbe dettare la soluzione per qualsiasi problema che possa presentarsi nel lungo iter che parte da un'ipotesi per arrivare alla commercializzazione di un farmaco. Si tratta di un testo molto difficile da leggere, di impostazione burocratica che ignora alcuni dei problemi fondamentali che riguardano il mercato dei farmaci. Ad esempio sono dettate molte norme per proteggere i cittadini disabili o in generale per essere sicuri che la partecipazione dei cittadini agli studi clinici sia informata, ma tutto ciò è inutile se in partenza non si cambiano le caratteristiche necessarie per approvare un prodotto farmaceutico. Infatti l'approvazione di un nuovo farmaco dipende da tre importanti caratteristiche: "qualità, efficacia e sicurezza". Tuttavia queste tre caratteristiche non ci dicono se un nuovo farmaco è meglio o peggio di quelli già esistenti per la stessa indicazione. Per questa ragione non sono necessari studi comparativi, ma viene accettato come controllo l'impiego del placebo. Analogamente per molte gravi patologie si realizza il disegno detto "add-on" che consiste nel somministrare ai due gruppi del trial un farmaco indispensabile (ad esempio la metformina nel diabete) aggiungendo ad un gruppo il nuovo farmaco e all'altro il placebo. In ambedue i casi si danneggiano i pazienti del gruppo di controllo perché ricevono un placebo anziché il miglior trattamento possibile come stabiliscono i principi dell'etica. Senza questa protezione preventiva dei pazienti diventano insignificanti tutte le prescrizioni del regolamento. Diversa sarebbe la situazione se l'approvazione di un nuovo farmaco richiedesse: "qualità, efficacia, sicurezza e valore terapeutico aggiunto". In questo caso sarebbe necessario usare il miglior farmaco disponibile invece del placebo.

Non solo, il "valore terapeutico" significa un reale beneficio per il paziente che dovrebbe essere sempre determinato dal miglioramento della qualità di vita. È evidente che la lobby farmaceutica non sia molto incline a sostenere questa impostazione perché permette di stabilire se per la stessa indicazione un farmaco sia meglio di un altro in termini di efficacia e tossicità, mentre con l'attuale impostazione tutti possono dire che il loro farmaco è il migliore.

Altri disegni sperimentali che il regolamento dovrebbe scoraggiare riguardano gli studi di "non inferiorità" che partono dalla considerazione che un farmaco sia utilizzabile anche se è peggio entro certi limiti del farmaco di riferimento. Questo disegno richiede fra l'altro l'impiego di un gruppo con placebo per essere sicuri che comunque la non inferiorità sia meglio del placebo. Anche questo disegno lede l'interesse dei pazienti. Un altro aspetto non considerato dal regolamento riguarda il fatto che tutti gli studi devono essere realizzati e presentati dall'industria. Sarebbe invece necessario che uno dei due studi clinici controllati richiesti per la fase 3 fosse realizzato da un ente indipendente non-profit. Ciò è importante perché è chiaro che l'industria con l'aiuto di esperti ricerca sempre le migliori condizioni per mostrare il meglio dei possibili benefici sottovalutando spesso gli effetti tossici del farmaco. Lo studio condotto da un ente indipendente permetterebbe un necessario paragone realizzato con maggior obiettività.

* Direttore, IRCCS – Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano. Mail: garattini@marionegri.it.

Ancora, mentre si invocano regole per proteggere i pazienti si dimentica di mettere delle regole per evitare che, come spesso succede, un farmaco studiato in soggetti adulti venga poi utilizzato in pazienti pediatrici o in pazienti anziani che hanno caratteristiche diverse. Ad esempio in rapporto con l'età cambiano molti parametri come ad esempio l'assorbimento intestinale, il metabolismo, la eliminazione che condizionano la concentrazione e la permanenza del farmaco nel sangue. Ancora più grave è la mancanza di regole riguardante la necessità di studiare la differenza di efficacia e di tossicità in rapporto con malattie che avvengono nel sesso maschile e femminile. Oggi non esiste una differenziazione perché le donne subiscono di fatto terapie che sono state studiate prevalentemente nel maschio. Dati prevedibili, ma disponibili solo recentemente indicano che un nuovo farmaco andrebbe studiato separatamente nei due sessi a partire dagli studi sperimentali negli animali. Infatti per molte malattie comuni ai due sessi ci troviamo di fronte ad una prevalenza, a sintomi, a durata ed a end-point quantitativamente differenti. Anche il farmaco si comporta nei due sessi in modo differente in termini di assorbimento, metabolismo ed eliminazione con ulteriori differenze per la donna in periodo pre e post menopausa. Fra l'altro sono noti dati che indicano come globalmente a causa del mancato differenziamento di dosi e durata di trattamento la tossicità dei farmaci sia superiore di circa il 30 per cento nella donna rispetto al maschio. Anche in questo caso è difficile che l'industria farmaceutica raddoppi di fatto la sperimentazione pre clinica e clinica.

Per le ragioni sopra elencate il nuovo regolamento farmaceutico, che pur presenta punti importanti per migliorare i vari aspetti della sperimentazione, non realizza un significativo cambiamento, come sarebbe necessario, a causa del perdurare di situazioni che penalizzano lo sviluppo di un sistema farmaceutico che sia al servizio del paziente anziché del mercato.