

ALLA LORO SALUTE

DENUNCE Le grandi aziende farmaceutiche pensano più al profitto che ai pazienti. L'accusa in un libro inchiesta appena uscito

Non crea farmaci nuovi. Ne promuove di scadenti. Aumenta di continuo i prezzi. Fa pressioni sulla Food and Drug Administration, controlla indebitamente la ricerca, corrompe i medici. Non fa una bella figura big pharma, il mondo delle grandi industrie farmaceutiche, in *Farma&Co*, il libro di Marcia Angeli, ex direttore del *New England Journal of Medicine* e ora senior lecturer al dipartimento di Medicina sociale della facoltà di Medicina di Harvard. Adesso però l'industria sta pagando per le sue malefatte, con una flessione delle vendite e una perdita di valore azionario. E' possibile salvare big pharma, e come?

Di seguito, riassumendo il libro (uscito negli Usa nel 2004; da pochi giorni anche in Italia con *Il Saggiatore*), passiamo in rassegna le accuse a big pharma, fotografiamo la crisi e riportiamo la "ricetta" dell'autrice per uscire dall'empasse. Il testo parla degli Stati Uniti, ma è illuminante anche per l'Europa.

TROPPI PRODOTTI ME-TOO E POCCHI INNOVATIVI

Tra il 1998 e il 2002 la Food and Drug Administration (Fda) ha approvato 415 nuovi farmaci. Di questi 133 (il 32%) erano nuove entità molecolari (prodotti totalmente nuovi); gli altri, variazioni di vecchi farmaci (detti me-too, non necessariamente migliori di quelli già sul mercato, talvolta peggiori; il meccanismo dei test, che li comparano a placebo, richiede che siano, semplicemente, meglio di niente). Dei 133 nuovi, solo 58 erano farmaci di analisi privilegiata (che offrono cioè un beneficio superiore a quelli già presenti sul mercato). La qualità della produzione, negli anni, è andata peggiorando: nel '98 i farmaci innovativi (nuove entità molecolari con analisi privilegiata) sono stati 16; nel '99, 19; nel 2000, 9; nel 2001, 7 come anche nel 2002. Questo dimostra come l'industria preferisca puntare sul prodotto me-too, meglio se redditizio: ovvero, che tratta pazienti paganti, affetti da malattie di lunga durata, possibilmente croniche. Il mercato di un farmaco può essere espanso ampliando i termini di definizione di una patologia (per esempio, l'ipertensione o l'ipercolesterolemia), o può essere creato ex novo (patologizzando l'invecchiamento). Viceversa, se un'azienda trova non redditizio un prodotto, smette di produrlo anche se è utile, o vitale. Altro scandalo: i pochi prodotti innovativi sul mercato sono quasi sempre frutto della ricerca finanziata con denaro pubblico, cioè dal National Institutes of Health (Nih), e portata avanti dallo stesso ente o da università e piccole società di biotecnologie. Il risultato viene poi concesso in licenza esclusiva, in cambio di royalty, alle case farmaceutiche.

PRESSIONI SULLA POLITICA E SULLA FDA

Il Congresso ha approvato un progetto di legge che impedisce a Medicare (il programma pubblico di assicurazione diretto soprattutto ad anziani e disabili) di utilizzare il suo immenso potere d'acquisto per trattare prezzi più bassi. Non è un caso: l'industria farmaceutica è quella che, a Washington, dispone della lobby più grande (nel 2002 impiegava 675 persone, per un costo complessivo di 91 milioni di dollari). Inoltre, durante le campagne elettorali elargisce forti somme ai candidati. Tutto questo ha effetti anche sulla Fda: nel 1992 il Congresso ha autorizzato le aziende a pagare user fee all'agenzia per accelerare l'approvazione dei farmaci. Presto la cifra è arrivata a coprire metà bilancio del centro di valutazione del farmaco della Fda, che così si ritrova dipendente dall'industria che dovrebbe regolamentare. Ma più

è rapido il processo di approvazione, più aumentano le possibilità che il prodotto sia pericoloso; in questo caso, però, l'agenzia è lenta a toglierlo dal mercato. Inoltre, molti membri dei 18 comitati consultivi permanenti che danno pareri alla Fda sulle approvazioni dei farmaci hanno legami finanziari con big pharma.

Nel 2003 il New York Times entrò in possesso di documenti confidenziali della Phrma (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, che raggruppa le maggiori aziende) relativi ai piani per influenzare l'anno fiscale in arrivo. La spesa avrebbe raggiunto i 150 milioni di dollari, di cui: 73 per lobbying a livello federale e 49 a livello statale; 5 per pressioni sulla Fda; 18 per combattere il controllo dei prezzi e proteggere i brevetti nei Paesi stranieri, più altre voci. L'assegnazione più arrogante: un milione per "cambiare il sistema sanitario canadese" (come?) e 500 mila per bloccare il flusso di farmaci dal Canada verso gli Usa.

RICERCA NON LIBERA

L'ultima parte dei trial clinici (non tutta quella precedente, la più costosa e quella dai risultati più incerti) è di solito finanziata dall'azienda che produce il farmaco. Il suo controllo sul modo in cui la ricerca viene condotta e riferita è tale che se i risultati sono negativi non vengono pubblicati. A volta addirittura gli esiti sono truccati, in vari modi: arruolando volontari giovani, meno soggetti a effetti collaterali; comparando il farmaco con un placebo, oppure con un vecchio prodotto a dosaggio più basso o somministrato in modo errato; riducendo i tempi del trial e rendendolo così poco significativo. Oggi i centri di medicina universitari sono in concorrenza con le organizzazioni di ricerca a contratto per accaparrarsi lo "sponsor" nell'unico modo possibile: essendo accondiscendenti. I ricercatori hanno lucrosissimi accordi di consulenza con le aziende, a volte partecipazioni azionarie, quasi sempre ricevono regali e viaggi gratis. Questo vale anche per o membri del Nih, con il beneplacito del loro datore di lavoro. Un'indagine su 70 articoli riguardanti i bloccanti del canale del calcio svelò che il 96% degli autori favorevoli a questi prodotti aveva legami finanziari con i produttori, contro il 37% degli autori critici. Non è tutto: per trasformare un farmaco in un successo commerciale (o blockbuster), l'azienda spinge affinché venga prescritto per usi diversi da quello per cui ha ottenuto l'approvazione dalla Fda. Esperti accademici sono pagati per firmare inconsistenti ricerche che avvalorino gli usi alternativi; medici, per parlare bene del prodotto ai congressi.

DIRITTI ESCLUSIVI LUNGI E INUTILI

Nulla è redditizio, per un'azienda, come allungare i diritti di monopolio su un blockbuster. Concessi dal governo, tali diritti rendono illegale per la concorrenza la vendita dello stesso prodotto; quando scadono, le altre società possono commercializzare versioni generiche, a prezzi inferiori almeno del 20%. Il brevetto per i farmaci dura vent'anni e viene concesso quando il prodotto è utile, originale (diverso dai precedenti) e non ovvio (cioè, implica un salto concettuale). Questi tre parametri con il tempo si sono allentati, tanto che oggi è possibile brevettare nuovi usi, forme di dosaggio e combinazioni di vecchi farmaci, persino rivestimento e colore delle pillole. Altra cosa è l'esclusività concessa dalla Fda nel momento in cui un farmaco riceve l'autorizzazione alla commercializzazione., in genere molto dopo il brevetto primario. Gli standard sono più rigidi (perché dipendono da sperimentazioni cliniche) e la durata più breve, da tre a sette anni. Anche alla fine di questo periodo, però, la Fda non può approvare un generico se è ancora in vigore il brevetto rilevante (il trucco è decidere se è o no rilevante). Perciò, le aziende elencano i brevetti rilevanti per la Fda - ma solo quelli relativi al principio attivo - in una pubblicazione nota come Orange Book. Le

aziende, per estendere la protezione, continuano a presentare brevetti su vari aspetti degli stessi prodotti e a elencarli sul Book. Inoltre, intentano cause contro la concorrenza produttrice di generici. Il risultato è che la vita effettiva dei brevetti è aumentata dagli otto anni nel 1980 ai circa 14 del 2000.

ECCESSIVA INFLUENZA SU FORMAZIONE MEDICA E PRESCRIZIONI

Nel 2001 l'industria farmaceutica riconobbe di aver speso 19 miliardi di dollari nel marketing. Somme probabilmente molto più consistenti vanno nelle cosiddette attività informative e di ricerca (chiamandole così si eludono le restrizioni legali; in realtà, sono anch'esse marketing). Sono rivolte soprattutto a medici e consistono in regali (portati spesso dai rappresentanti: l'industria ne ha impiegati 88 mila nel 2001), viaggi, convegni e conferenze (la cui partecipazione dà crediti per la Continuo Medical Education, richiesta ai professionisti da alcuni Stati; naturalmente, i contenuti degli incontri sono "guidati", tanto che successivamente i medici prescrivono più prodotti dello sponsor), corteggiamento degli esperti di primo piano, sovvenzioni ai simposi delle associazioni professionali. Per non trascurare i consumatori, nel 2002 General Electric, con il sostegno di big pharma, ha lanciato The Patient Channel, che trasmette programmi di medicina intervallati da spot sui farmaci negli ospedali. Nel giro di un anno, almeno 800 ospedali trasmettevano il canale 24 ore su 24, sette giorni la settimana. Inoltre, le aziende sponsorizzano gruppi di sostegno per i pazienti, il cui vero compito è far aumentare le vendite dei prodotti, e pagano le celebrità per menzionare una malattia e relativo prodotto nelle interviste. Una nota sulla pubblicità: la Fda dovrebbe intervenire in caso sia ingannevole, ma per farlo ha a disposizione 30 revisori per 34 mila pubblicità dirette. Inoltre, a volte il reclamo giunge troppo tardi, o lo spot viene rimpiazzato con un altro altrettanto ingannevole.

PREZZI ALTI E VARIABILI

Il prezzo dei farmaci viene alzato in modo quasi automatico, anche più volte in un anno. Nonostante le assicurazioni contrattino sconti, alcune terapie sono fuori della portata dei cittadini. Così 1-2 milioni di statunitensi acquistano le medicine in Canada e in Messico, via internet o in loco (anche se sarebbe illegale); e nel 2001, quasi un anziano su quattro dichiarava di ridurre il dosaggio e di non utilizzare le prescrizioni per via dei costi.

L'industria ammette di far pagare di più gli statunitensi, ma si giustifica dicendo di dover compensare la regolamentazione dei prezzi in atto in altri Paesi. Inoltre, afferma che far diminuire i prezzi implicherebbe tagli nella ricerca e sviluppo (R&S). Ma sappiamo che la voce più grande nel bilancio è "marketing e amministrazione" (in cui il primo è certamente preponderante rispetto alla seconda), corrispondente a uno sbalorditivo 36% delle entrate delle vendite tra il 1990 e il 2000. La voce R&S era invece pari al 12-14%. Questo significa che big pharma potrebbe calmierare i prezzi senza compromettere l'innovazione, che peraltro, come detto, è scarsa. Ai prezzi elevati aggiungiamo il fatto che, se dal 1960 al 1980 le vendite dei farmaci prescritti sono rimaste statiche in rapporto al Pil Usa, da 1980 al 2000 sono triplicate. Nel 2002 il totale delle vendite mondiali per farmaci prescritti è stato stimato a 400 miliardi di dollari, di cui la metà negli Usa (escludendo i prodotti somministrati in ospedali o studi medici). Tale cifra – 200 miliardi – sta aumentando del 12% annuo (il picco fu nel 1999, +18%). Questo spiega come mai, dai primi anni '80 a oggi, l'industria farmaceutica sia sempre stata – e di gran lunga – la più redditizia degli Usa, con rendimenti medi netti stupefacenti.

LA CRISI

Consumatori sempre più arrabbiati, produzione stagnante, scadenza dei brevetti di molti blockbuster, la flessione economica post 2000: tutto questo sta mettendo in crisi big pharma. A ciò si aggiunge la rivolta degli Stati, che sopportano le spese del programma Medicaid (assicurazione per soggetti dalle risorse economiche limitate), quelli per i farmaci dei propri dipendenti e di coloro che non hanno assicurazione. Per questo hanno espanso l'uso dei formulari, che spingono a prescrivere dei farmaci con il miglior rapporto qualità/prezzo, e stanno formando consorzi di acquirenti in grado di strappare sconti alle aziende. Le quali danno battaglia legale. Ma numerose sono, viceversa, anche le cause promosse contro big pharma, per tentativi di frode verso Medicare e Medicaid, pratiche anticoncorrenziali, pubblicità ingannevole, produzione al di sotto degli standard.

Tra il 2000 e il 2003, otto aziende avrebbero pagato un totale di 202 miliardi di ammende e transazioni (queste ultime preferibili a una sentenza avversa, che taglierebbe fuori la società da Medicare e Medicaid). Risultato di tutto questo: i profitti restano enormi, ma le vendite rallentano, il personale viene ridotto e in alcuni casi le quotazioni azionarie sono scese.

LA SOLUZIONE

Secondo Marcia Angeli, per superare la crisi occorrerebbero: più sforzi nella messa a punto di prodotti davvero innovativi; rafforzamento della Fda; creazione di un istituto per la supervisione dei test clinici; limitazione del monopolio dei diritti di commercializzazione; separazione tra aziende e formazione medica; più trasparenza nelle aziende; politica dei prezzi ragionevole e uniforme. Ce la farà big pharma a curare se stessa?

di Ambra Radaelli

D - La Repubblica delle Donne