

Le informazioni della Food and Drug Administration che non riescono ad arrivare ai clinici

Schwartz LM, Woloshin S

Lost in transmission: FDA drug information that never reaches clinicians

NEJM 2009; 361: 1717-1720

Nel corso del 2009 i governi federali americani hanno speso oltre un miliardo di dollari per incentivare la ricerca clinica e gli studi comparativi di costo-efficacia in sanità. Nessun fondo è stato invece destinato alla disseminazione delle informazioni (efficacia e rischi) su studi clinici già esistenti.

La questione di fondo è che la Food and Drug Administration (FDA) riesce a raggiungere i clinici prevalentemente tramite la revisione dei foglietti illustrativi inseriti nelle confezioni di medicinali. Per una forma di tutela ai pazienti, il Congresso degli Stati Uniti avrebbe potuto stabilire che la stesura dei foglietti illustrativi fosse realizzata dalla FDA (o da altro organo *super partes*), ma questo non è avvenuto. I foglietti sono infatti redatti dalle stesse aziende farmaceutiche e i loro contenuti fanno riferimento generalmente ai risultati della fase 3 dei trial (di solito RCT in pazienti con patologie specifiche). Il ruolo della FDA consiste esclusivamente nel revisionare i foglietti con esperti clinici, farmacologi, epidemiologi e statistici, ma tale processo avviene ex post e dura quasi un anno, durante il quale il prodotto ha già ampiamente penetrato il mercato e raggiunto i pazienti. Non solo, in molti casi le informazioni su efficacia e rischi vengono perse.

Ecco alcuni esempi. Nel 2001 il farmaco Zometa® venne approvato per una ipercalcemia maligna e la sua approvazione venne effettuata sulla base dei dati di due trial in cui 287 pazienti con cancro assumevano dosi di Zometa da 4 mg o 8 mg o, in alternativa, un altro farmaco (Aredia®). Dalle informazioni del foglietto illustrativo non risultava un elevato livello di tossicità renale nel farmaco a 8 mg, mentre tale informazione appariva nelle 98 pagine del report redatto successivamente dalla FDA. Inoltre mancavano anche dati relativi alla mortalità, fra l'altro neppure presenti nelle ri-



viste che avevano pubblicato i risultati delle ricerche.

Un esempio analogo è quello del farmaco Lunesta®, approvato per l'insonnia cronica, per il quale erano assenti i dati di efficacia. In seguito all'approvazione, l'azienda produttrice cominciò una massiccia campagna 'direct to consumer' di penetrazione del mercato, arrivando a livelli di vendita che hanno sfiorato gli 800 milioni di dollari nel 2008. Ma i clinici non sono riusciti a trovare dati sulla sua efficacia (solo un confronto farmaco vs placebo). Il problema è che l'approvazione della FDA non implica che un medicinale sia migliore di un altro, ma solo che i benefici siano superiori ai rischi. Un altro esempio è il Rozerem®, sempre contro l'insonnia cronica, approvato nel 2005. L'azienda comincia una campagna pubblicitaria piuttosto aggressiva anche se non c'è alcun dato di efficacia sul foglietto illustrativo. La revisione della FDA ha poi sottolineato che il beneficio clinico era marginale e che invece esistevano problemi legati alla sicurezza dell'uso del farmaco. Tutti questi esempi mettono in evidenza come il problema sia soprattutto quello di definire un metodo appropriato di comunicazione/formazione sui farmaci diretto ai clinici: quello di cui essi necessitano è soprattutto la disseminazione di informazioni già esistenti.

Letizia Orzella