

UNA GUIDA DI GIJN

# Fare giornalismo d'inchiesta su salute e medicina



A cura di Catherine Riva e Serena Tinari / Re-Check.ch



Global Investigative Journalism Network

Con il patrocinio di:

Associazione Alessandro Liberati  
Cochrane Affiliate Centre  
<http://associali.it/>

Illuminiamo la salute  
Una rete nazionale per l'integrità  
<http://illuminiamolasalute.it/>

Prima edizione Novembre 2020  
Prima edizione italiana Aprile 2021

Illustrazioni e progetto grafico Marcelle Louw  
Traduzione Rosso China servizi editoriali  
Impaginazione Rosso China servizi editoriali

© Tutti i documenti prodotti da Re-Check sono pubblicati seguendo quanto previsto dalla Creative Commons Attribution – No Commercial – No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license.

È possibile ripubblicare i materiali non a scopo commerciale e senza modifiche non autorizzate.

Questa edizione è stata curata da  
Il Pensiero Scientifico Editore  
Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma  
Tel. (+39) 06 862821 - Fax (+39) 06 86282250  
[pensiero@pensiero.it](mailto:pensiero@pensiero.it)  
[www.pensiero.it](http://www.pensiero.it) - [www.vapensiero.info](http://www.vapensiero.info)  
[www.facebook.com/PensieroScientifico](https://www.facebook.com/PensieroScientifico)  
[twitter.com/ilpensiero](https://twitter.com/ilpensiero)  
[www.pinterest.com/ilpensiero](https://www.pinterest.com/ilpensiero)

Supplemento a Recenti Progressi in Medicina  
ISSN 0034 - 1193  
Direttore responsabile Giovanni Luca De Fiore  
Volume 112 - Aprile 2021

Stampato in Italia da Ti Printing S.r.l.  
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma

# Sommario

V	<b>Presentazione dell'edizione italiana</b>	44	<b>Suggerimento 1:</b> Ti stanno influenzando
01	<b>Premessa:</b> Covid-19	46	<b>Suggerimento 2:</b> Diffida dei "key opinion leaders"
08	<b>Introduzione</b>	50	<b>Suggerimento 3:</b> Conflitti d'interesse nel giornalismo medico
12	<b>Capitolo 1</b> Regolamentazione dei farmaci: sviluppo e approvazione	51	<b>Suggerimento 4:</b> Unisci i puntini
12	<b>Suggerimento 1:</b> Approfondisci lo sviluppo e l'approvazione	53	<b>Capitolo 4</b> Per prima cosa, non nuocere. Comunicazioni sulla sicurezza
24	<b>Suggerimento 2:</b> Cercare i campanelli d'allarme	54	<b>Suggerimento 1:</b> Valuta le prove
28	<b>Suggerimento 3:</b> Ottenere informazioni non pubblicate	56	<b>Suggerimento 2:</b> Recupera i dati e parla con le vittime
30	<b>Capitolo 2</b> Una ricerca non è solo una ricerca: ottieni informazioni corrette	59	<b>Suggerimento 3:</b> Denunciate le truffe, la cattiva condotta scientifica e la negligenza medica
30	<b>Suggerimento 1:</b> Attieniti alla Ebm e utilizza i criteri PICO	62	<b>Capitolo 5</b> Trappole, montature pubblicitarie ed etica
31	<b>Suggerimento 2:</b> Una ricerca non è solo una ricerca		
37	<b>Suggerimento 3:</b> Valori assoluti e frequenze naturali		
41	<b>Suggerimento 4:</b> Sii consapevole dei limiti strutturali e leggi sempre l'intero articolo		
44	<b>Capitolo 3</b> La base scientifica dell'influenza		
			<b>Appendici</b>
		66	Glossario
		75	Autorità regolatorie
		81	Libri
		84	<b>Le Autrici</b>



# Presentazione dell'edizione italiana

Quello del giornalista è un lavoro di storytelling. Sebbene questo sia un termine alla moda, l'attività del raccontare si perde nella notte dei tempi, come si suol dire. Anche il lavoro di rendicontazione della ricerca da parte di uno scienziato e di un clinico è un'attività di storytelling e, quindi, l'incontro tra giornalista e ricercatore è quello tra due narrazioni. Come sappiamo da quando i nostri genitori ci leggevano delle storie seduti al bordo del letto per farci addormentare, qualsiasi narrazione è una costruzione di fatti e di emozioni, di avvenimenti e di vissuti: l'equilibrio tra questi elementi rende il racconto interessante o noioso, verosimile o incredibile.

Siamo abituati a dubitare del lavoro del giornalista e a fidarci di quello del ricercatore, ma dovremmo usare la stessa prudenza nell'accostarci all'uno e all'altro. Come ogni storytelling, anche quello dello scienziato può essere condizionato dal desiderio di arrivare ad un certo risultato – semplicemente la pubblicazione ma anche un obiettivo personale, economico o di carriera – e il plot narrativo del contenuto presentato in un documento, in un articolo scientifico, in una relazione ad un convegno, in un podcast può mettersi al servizio di un interesse che può non coincidere con quello dei cittadini o – dato che si parla di salute e di malattia – dei pazienti e dei loro familiari.

La crescita degli interessi economici, finanziari e politici legati alla sanità ha aumentato la frequenza con cui sono condotte inchieste giornalistiche nella medicina e nella ricerca. Ma la grande novità è che anche le direzioni di importanti riviste accademiche hanno scelto di dotarsi di funzioni investigative nelle proprie redazioni. Basti pensare al lavoro straordinario che sta svolgendo da anni *The BMJ*. Di fatto, si tratta di strutture editoriali composte da giornalisti capaci di svolgere un'attività di ricerca all'interno degli studi condotti da altri ricercatori.

Questa guida curata da Catherine Riva e Serena Tinari è l'introduzione ad un modo nuovo di fare storytelling basato sui dati reali e non solo – o non tanto – su quanto riferito dalle persone, da società scientifiche, da imprese. Ma anche analizzare dei dati, interpretarli, riferirli è raccontare una storia. La ricostruzione della trama, però, dev'essere sorretta da un rigore etico che testimoni il rispetto per chi legge o ascolta. Raccontare la scienza deve servirsi di narrazioni. Ma raccontare la scienza non deve tradursi nel raccontare storie.

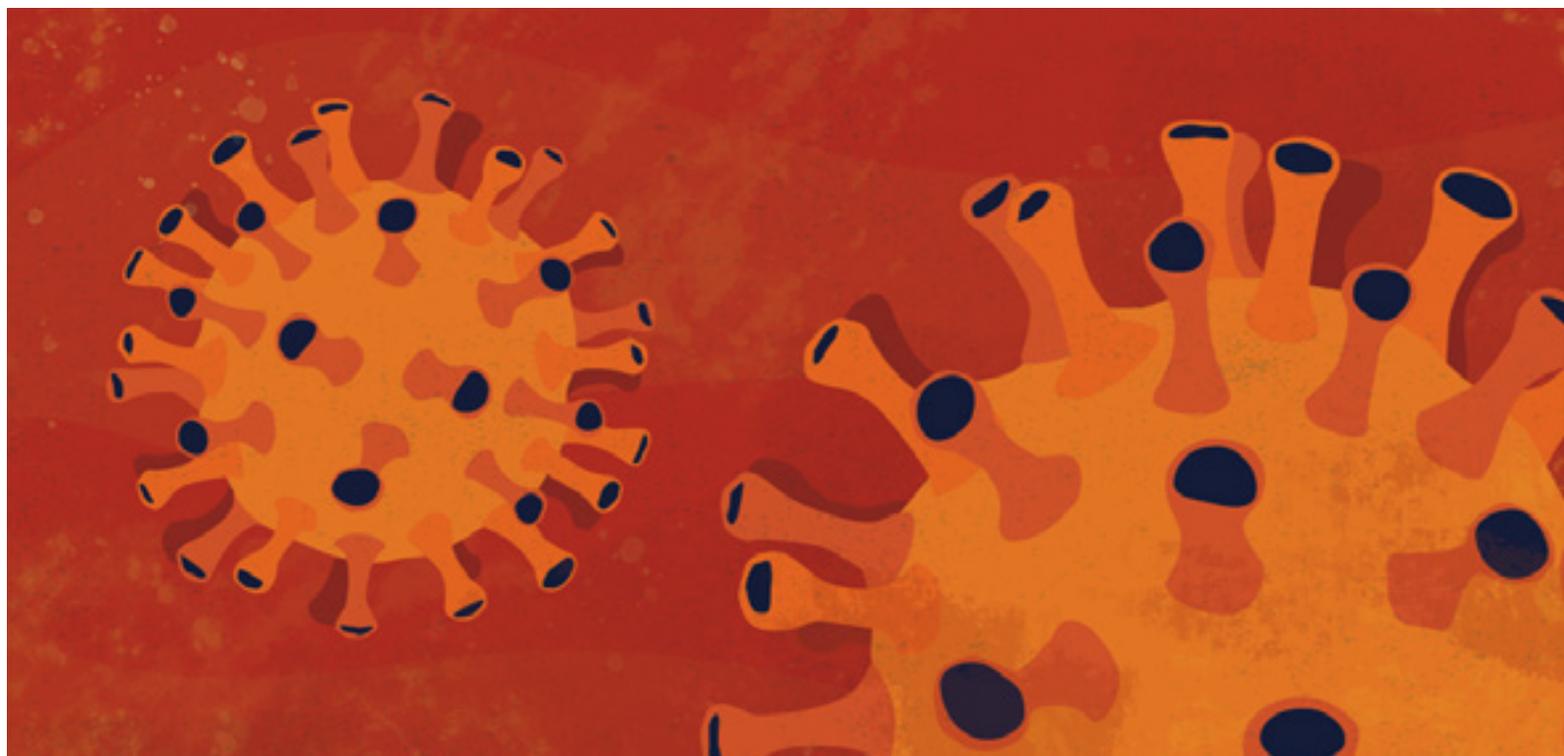
È nel confine tra *narratives* e *stories* il delicato equilibrio dell'etica della comunicazione.

Luca De Fiore

Il Pensiero Scientifico Editore

PREMESSA

# Covid-19



Fare giornalismo d'inchiesta sull'assistenza sanitaria è complesso e impegnativo. Significa leggere documenti interminabili e acquisire una buona conoscenza dei termini usati in medicina. Anche i numeri e le statistiche fanno parte del gioco. Sebbene la curva di apprendimento possa essere ripida, in questo settore specifico del giornalismo investigativo le storie non finiscono mai. Globale nel vero senso del termine, è un settore avvincente e coinvolgente. Eppure, diventare improvvisamente un giornalista capace di svolgere inchieste su argomenti che riguardano la salute, come molti hanno dovuto fare durante la crisi della pandemia, può essere un percorso frustrante e pieno di insidie. Questa guida intende fornire ai giornalisti le informazioni principali utili per approfondire molti aspetti attorno a Covid-19, un argomento delicato da trattare per un giornalista, nonché altre questioni non meno impegnative in tema di salute pubblica. Iniziamo con alcuni brevi consigli e strumenti per migliorare l'informazione su Covid-19.

## STATISTICHE SU COVID-19

Prima di tutto teniamo presente che Covid-19 è il nome della patologia causata dal coronavirus Sars-CoV-2. In questa guida, per semplificare la lettura, ci riferiamo alla [pandemia con il nome di Covid-19](#). È anzitutto necessario ricordare che qualsiasi numero ha senso solo se contestualizzato. Ad esempio, prima di affermare che un parametro o una statistica su Covid-19 siano insoliti o straordinari, bisogna essere certi di sapere quale sarebbe un valore normale riferito a un'infezione virale, o le sue potenziali conseguenze per la salute di un paziente o il modo in cui un certo sintomo viene normalmente affrontato in una struttura ospedaliera. Contestualizzare è l'unico modo per valutare se un fenomeno non è mai stato osservato prima o se invece si verifica di frequente nel mondo sanitario.

---

*Questa crisi globale sta producendo un enorme volume di ricerche, pubblicate a una velocità vertiginosa. La maggior parte di questi studi non sta attraversando il normale processo di revisione.*

Sul sito di GIJN [trovate](#) risorse ufficiali e non per i dati relativi a Covid-19. Un'ulteriore e preziosa fonte, in materia, è la [landing page delle statistiche e delle ricerche su Covid-19 di Our world in data](#). Per l'Europa, [EuroMOMO](#) è un'eccellente fonte di approfondimenti e suggerimenti per molte inchieste, non solo per l'Europa. Importante considerare che sono molti i fattori che giocano un ruolo nel modo in cui i dati vengono raccolti e archiviati, con approcci spesso diversi e molti elementi che possono alimentare confusione.

### Attenersi alle prove scientifiche attualmente più attendibili

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha un [sito web](#) che elenca gli studi pubblicati riferiti a Covid-19. Come vedrete leggendo questa guida, ci sono grandi differenze tra i vari studi in termini di disegno e significato. Inoltre, questa crisi globale sta producendo un enorme volume di ricerche, pubblicate a una velocità vertiginosa. La maggior parte di questi studi non sta attraversando il normale processo di revisione e molti sono studi osservazionali, che non ci consentono quindi di giungere a conclusioni affidabili. In poche parole, al momento, c'è molta confusione nel mondo della ricerca

medica e può essere difficile per un giornalista non specializzato in questo campo dare un senso alle informazioni che raccoglie.

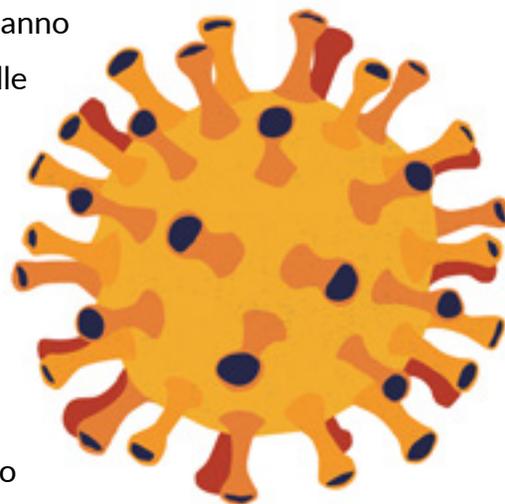
Per comprendere meglio ciò che sta succedendo, consigliamo l'approccio della evidence-based medicine (medicina basata sulle prove), una metodologia che suggerisce di utilizzare i risultati delle ricerche più rigorose per decidere insieme al paziente quale possa essere la migliore strategia per affrontare un problema di salute. Il Centre for Evidence-based medicine ([CEBM](#)) dell'Università di Oxford, tramite il suo [Evidence service dedicato a Covid-19](#), pubblica sintesi dei risultati degli studi (revisioni) e analisi rapide utilizzando alcune delle più solide metodologie disponibili. Su questo sito web si trovano riassunti accurati, scritti in un linguaggio relativamente semplice, sulle migliori evidenze disponibili su molti aspetti di Covid-19. Quali sono gli studi pubblicati più affidabili sui vantaggi per la popolazione dell'uso di mascherine? A che punto siamo in termini di raccolta di prove scientifiche nella comprensione dei meccanismi di trasmissione del virus? Qual è la conoscenza disponibile riguardo alla mortalità e all'efficacia dei diversi interventi? I collaboratori dell'*Evidence service* sono ricercatori indipendenti che approfondiscono, analizzano e riassumono ciò che sappiamo - e non sappiamo - su Covid-19.

### Chi è l'esperto?

Scienziati con diverse specializzazioni intervengono pubblicamente su Covid-19. Ma in medicina ci sono grandi differenze tra i vari settori. Un buon consiglio è quello di discutere di Covid-19 con epidemiologi che si occupano di malattie infettive o che si intessano di sicurezza dei vaccini, poiché hanno competenze specifiche sulla diffusione e sulla gestione delle epidemie e delle pandemie.

### I modelli dovrebbero essere sempre accompagnati da un avvertimento

I modelli sono simulazioni matematiche che proiettano nel tempo i risultati possibili, ad esempio quante persone potrebbero essere infettate da un particolare virus in un dato



periodo di tempo. I ricercatori Carl Heneghan e Tom Jefferson nel loro articolo [“Modeling the models”](#) hanno spiegato che “tutti i modelli, siano essi prospettici o retrospettivi, se si basano su principi scientifici sono caratterizzati da una sostanziale incertezza nella premessa stessa sulla quale si basano e sono incompatibili con affermazioni oracolari improntate alla certezza assoluta”. Il loro livello di affidabilità dipende infatti da molti fattori, soprattutto dai dati che li ispirano. I primi modelli riferiti a Covid-19

sono stati sviluppati in un momento in cui erano disponibili pochi dati. Inoltre, le epidemie non hanno un andamento lineare, bensì piuttosto caotico, rendendo ancora più improbabile che un

---

*Tutti i modelli dovrebbero essere accompagnati da un avvertimento: se li si utilizzano per fare giornalismo e, dunque, per informare i cittadini, dovrebbero essere considerati attentamente tutti i potenziali fattori di confondimento e le lacune metodologiche.*

modello matematico riesca a preannunciare ciò che sta per succedere. Questi limiti ci portano a concludere che tutti i modelli dovrebbero essere accompagnati da un avvertimento: se li si utilizzano per fare giornalismo e, dunque, per informare i cittadini, dovrebbero essere considerati attentamente tutti i potenziali fattori di confondimento e le lacune metodologiche.

### Attenzione ai report dei media sulle indicazioni per la salute

I report dei media possono essere incompleti, spesso non sono basati sulle prove e il più delle volte si fondano su comunicati stampa del governo e dell'industria. Questa guida spiega in maniera esaustiva come valutare in modo indipendente le dichiarazioni del mondo della ricerca facendo spesso riferimento al lavoro di [HealthNewsReview.org](#). È un'organizzazione che ha grande esperienza nella valutazione delle dichiarazioni della medicina accademica e di come vengono riprese dai media. HealthNewsReview.org sta facendo un lavoro eccezionale anche su Covid-19. Spesso la sua attenzione è focalizzata sui media statunitensi, ma le conclusioni a cui giunge si applicano a tutti i Paesi e possono essere di grande ispirazione per il lavoro di un giornalista.

## Evitare un'eccessiva semplificazione

Nell'attuale situazione, niente è semplice e lineare. Dobbiamo essere particolarmente attenti alle informazioni che possono essere influenzate dall'industria o comunicate dai governi. Prendetevi il tempo necessario per valutare le prove in autonomia e fare un controllo incrociato delle informazioni, tenendo presente che i conflitti di interesse e una certa complessità sono una costante nel campo dell'assistenza sanitaria. Il confronto tra vari Paesi può essere un esercizio difficile e pieno di insidie, in quanto le differenze e i fattori di confusione potrebbero svolgere un ruolo rilevante.

Se avete necessità di fare un confronto, assicuratevi di fondare il paragone su più dati, come la durata media della vita, che spesso differisce da un Paese all'altro – un elemento particolarmente importante con Covid-19 poiché la maggior parte dei casi di decesso registrati ha riguardato persone anziane. Inoltre, è da considerare che i Paesi utilizzano definizioni diverse per attribuire contagi e decessi a Covid-19.

## Non trascurare i problemi di salute diversi da Covid-19

Tutti gli interventi di salute pubblica, farmacologici o non farmacologici (come il distanziamento fisico e l'uso di mascherine), hanno delle conseguenze. Assicuratevi di considerare le prove riguardanti i benefici e i danni di qualsiasi intervento che il vostro governo voglia introdurre. Gli effetti negativi sono comunicati alla popolazione in modo trasparente? Inoltre, ricordate che, in termini di sanità pubblica, i dati a lungo termine e quelli relativi alle singole cause di morte o alla mortalità complessiva sono più importanti dei dati a breve termine, che saranno rielaborati frequentemente man mano che le questioni verranno chiarite.

Inoltre, al momento può sembrare che Covid-19 rappresenti l'unico problema di salute. Tuttavia, molti bisogni sanitari trascurati contribuiscono a definire il quadro globale

## LE RISORSE DI GIJN SU COVID-19

GIJN dispone di [molte risorse](#) sulle tecniche usate nel giornalismo investigativo e nel "data journalism", risorse che possono aiutare i giornalisti che lavorano sulla crisi globale pandemica. La guida di GIJN su Covid-19 è disponibile in 13 lingue e contiene depliant informativi, webinar e articoli in più lingue.

della sanità pubblica. Miliardi di persone in tutto il mondo non dispongono di servizi igienici di base, dell'assistenza primaria e di farmaci essenziali, e in molti contesti mancano cure accessibili, sicure ed efficaci. Alcuni di questi problemi sanitari sono peggiorati man mano che l'attenzione si è spostata su Covid-19. Inoltre, i lockdown e le altre restrizioni hanno prodotto un arresto o un rallentamento senza precedenti dei sistemi sanitari, molti dei quali vanno di male in peggio; l'accesso ai vaccini nei Paesi in via di sviluppo ne è solo un esempio. Se la crisi pandemica ha spostato l'attenzione dei giornalisti e dei direttori delle testate su un unico problema di salute pubblica, è importante prestare attenzione alle altre questioni sanitarie, che stanno subendo un impatto significativo.

### Quando si parla di Covid-19 e vaccini, serve un'attenzione particolare

Per prima cosa è necessario essere al passo con i progressi relativi ai farmaci e ai vaccini. Assicurati di comprendere il sottile equilibrio tra benefici e danni e il funzionamento delle autorità regolatorie, gli studi scientifici e i sistemi di monitoraggio; in questa guida abbiamo raccolto molte risorse utili per informarsi. Ad esempio, un'ottima fonte è la [Brighton Collaboration](#), una rete di specialisti di sicurezza dei vaccini indipendente dall'industria farmaceutica. Inoltre, questi suggerimenti della [Journalist's Resource](#) sono utili quando si fa riferimento ai vaccini Covid-19.

1. I giornalisti devono capire cosa i diversi tipi di studi clinici possono – e non possono – dire. È opportuno diffidare di qualsiasi annuncio che arrivi tramite comunicati stampa invece che attraverso articoli pubblicati su riviste accademiche.
2. Metti subito in chiaro che potrebbero verificarsi come minimo degli effetti collaterali non gravi in seguito alla vaccinazione per Covid-19.
3. Spiega le caratteristiche demografiche dei gruppi di pazienti che hanno partecipato agli studi che sono serviti per valutare i vaccini.
4. Aiuta a comprendere i limiti di ciò che ad oggi si sa sui vaccini.

5. Basati su una rete di fonti, soprattutto su quelle che possono guidarti attraverso i dati degli studi.

### Impara dal passato

Sebbene la narrativa predominante suggerisca che il mondo stia affrontando un'emergenza sanitaria nuova e senza precedenti, abbiamo esperienza di centinaia di anni di medicina, assistenza sanitaria ed epidemiologia. Scopri di più sulle routine e sui protocolli dell'assistenza sanitaria: come vengono trattati normalmente i pazienti affetti da malattie respiratorie nelle unità di terapia intensiva? Il supporto della ventilazione meccanica per le persone anziane è prassi usuale? Con che frequenza e per quanto tempo un paziente dopo la dimissione dall'ospedale può soffrire di complicanze di altre infezioni virali? Informati sulle linee guida e sulle routine e confronta lo standard di cura con quello che sta accadendo con Covid-19. Non lasciarti ingannare da contenuti propagandistici e non dimenticare che i messaggi dei media e dei governi sono caratterizzati da particolare enfasi durante questa crisi; come giornalisti dovremmo cercare di mantenere un punto di vista equilibrato.

### TESTI CONSIGLIATI

- [Tip Sheet](#) for Journalists Covering Covid-19, dalla giornalista scientifica d'inchiesta Jeanne Lenzer, per GIJN (2020).
- [Op-Ed: Covering Science at Dangerous Speeds](#), di Ivan Oransky, Columbia Journalism Review (2020).
- [Pandemic Science Out of Control](#), di Jeanne Lenzer e Shannon Brownlee, Issues in Science and Technology (2020).

# Introduzione



Questa guida si concentra sui farmaci e sui dispositivi medici. Il suo scopo è fornire ai giornalisti gli strumenti e le conoscenze per valutare in modo indipendente le evidenze, esaminare in modo critico il rapporto rischio-beneficio di un dato prodotto o intervento ed esporre casi di corruzione e malpractice. Può essere letta come una specie di sintetico manuale, un capitolo alla volta, oppure può essere letta consultando i contenuti utili per uno specifico aspetto di cui vi state occupando.

Indagare dietro le quinte in questo settore è impegnativo, ma gratificante. Come vedremo nel [secondo capitolo](#), combinare i metodi e gli standard dell'investigazione con la medicina basata sulle prove (Ebm) può essere molto utile. L'Ebm, [definita](#) come "l'uso coscienzioso, esplicito e giudizioso delle attuali migliori evidenze nel prendere decisioni sulla cura dei singoli pazienti", è stata costantemente riconsiderata per includere un [approccio più ampio alla salute pubblica](#). Ma come ha affermato [Students 4 Best Evi-](#)

[dence](#), una rete di studenti di tutto il mondo interessati a saperne di più sull'assistenza sanitaria basata sulle prove, "si tratta di porre le domande giuste e utilizzare le prove migliori e più aggiornate per rispondere a tali domande". L'Ebm è un approccio che ha molti punti in comune con l'etica e con gli standard del giornalismo investigativo.

Nel suo libro "The rise and fall of modern medicine", James Le Fanu ha identificato 12 momenti decisivi che riguardano l'innovazione medica: la scoperta della penicillina, del cortisone, della streptomina (un antibiotico), della clorpromazina (un farmaco antipsicotico), la terapia intensiva, la chirurgia a cuore aperto, le protesi dell'anca, i trapianti di rene, il controllo dell'ipertensione (e la prevenzione dell'ictus), il trattamento di tumori nel bambino, l'inseminazione artificiale e l'importanza clinica dell'*helicobacter*, un batterio. Sono tra i più notevoli successi della medicina moderna. Come ha detto l'oncologo Vinay Prasad nel suo podcast [Plenary session](#), "alcuni dei nostri interventi, delle nostre operazioni chirurgiche, alcune delle nostre pillole, alcune delle nostre procedure portano indiscutibilmente benefici. Sono la terapia giusta al momento giusto", ma la medicina è anche tempestata di miti ed è fondamentale sfatarli. Perché, come ha sottolineato John Ioannidis nello stesso podcast, "l'innovazione è lenta e rara, la scienza è complessa (...) e la medicalizzazione della società sta diventando una grave minaccia per l'umanità".

L'assistenza sanitaria e la medicina, ovviamente, riguardano ognuno di noi. Ma i dibattiti pubblici di questi

anni sono davvero contraddittori. Da un lato, i trionfi della medicina vengono celebrati e propagandati; d'altro canto, i problemi e i conflitti di interesse in sanità e medicina non sono mai stati così evidenti. Essere consapevoli di queste criticità è il primo passo per diventare un buon giornalista investigativo che si occupa di medicina.

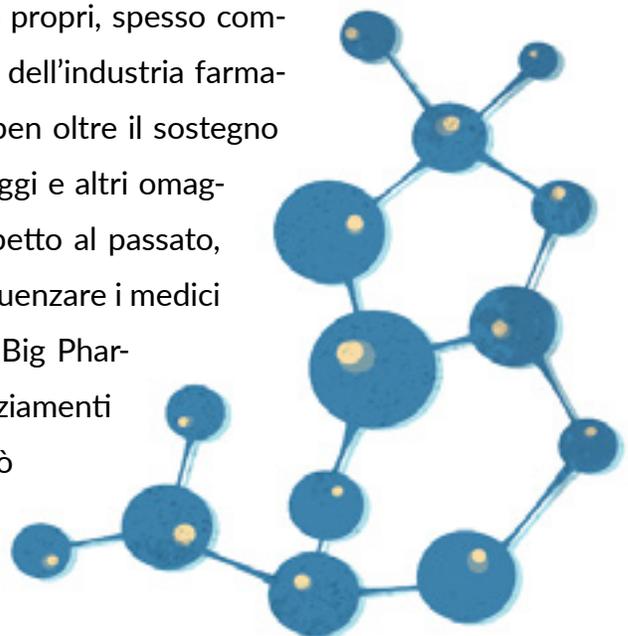
L'influenza dell'industria farmaceutica è pervasiva e il [marketing sanitario è alle stelle](#). Circa la metà della popolazione mondiale ha accesso limitato a farmaci essenziali,

---

*In questo ambito, si può arrivare a fraintendere - e quindi a travisare - la realtà se si cerca il solito "cattivo". Non appena acquisisci esperienza in questo campo, realizzi che questa visione è troppo semplicistica.*

come antibiotici e vaccini, la cui distribuzione dipende dalle finalità e dagli obiettivi dei donatori. I farmaci contraffatti e il mercato nero dei prodotti farmaceutici sono presenti ovunque. Nei Paesi più ricchi, un eccesso di diagnosi e di trattamenti trasforma inutilmente i cittadini in pazienti e mette sotto pressione i bilanci della sanità, nel momento in cui i governi acquistano nuovi farmaci costosi e dall'efficacia discutibile. Le vere scoperte sono estremamente rare. La "[Pillola d'oro](#)" della rivista medica indipendente francese *Prescrire*, premio per i progressi terapeutici, nella maggior parte degli anni non viene assegnata. In particolare, nell'elenco dei vincitori del premio mancano i nuovi farmaci oncologici, nonostante essi siano abitualmente associati a termini superlativi nella [ricerca sul cancro](#) e nel giornalismo. Come ha affermato il giornalista Peter Coy, di *Bloomberg*, "[troppi farmaci semplicemente non funzionano](#)". Inoltre, bisogna tener conto che pratiche mediche utilizzate a volte per decenni si dimostrano, in un secondo momento, senza alcun beneficio per il paziente finendo per essere scartate, un fenomeno chiamato [inversione medica](#) (Leggere "Ending medical reversal" di Vinayak K. Prasad e Adam S. Cifu).

In questo ambito, si può arrivare a fraintendere – e quindi a travisare – la realtà se si cerca il solito "cattivo". Non appena acquisisci esperienza in questo campo, realizzi che questa visione è troppo semplicistica. Quando si indaga davvero, diventerà palese che molti dei protagonisti meno ovvi, quelli che sembrano essere dalla parte dei pazienti, possono avere i loro propri, spesso complessi, secondi fini. Le strategie di marketing dell'industria farmaceutica sono altamente sofisticate e vanno ben oltre il sostegno finanziario ai medici o il finanziamento di viaggi e altri omaggi. Sebbene ciò continui su scala minore rispetto al passato, sono state sviluppate nuove strategie per influenzare i medici prescrittori e le politiche di salute pubblica. Big Pharma sa, ad esempio, che offrire generosi finanziamenti alle organizzazioni in difesa dei pazienti può essere molto gratificante. Queste si batteranno affinché un nuovo farmaco arrivi



sul mercato in modo rapido o affinché i governi paghino per un farmaco costoso non necessariamente efficace. È anche noto che i media trasmetteranno il loro messaggio, concentrandosi sul punto di vista della giustizia sociale e sulle storie delle vittime. Questo perché i giornalisti tendono a considerare le “vittime” e i “pazienti” come i “buoni” della situazione.

Per approfondire è necessario esaminare il quadro generale. Molti protagonisti del mercato sanitario globale hanno l'obiettivo di influenzare il nostro lavoro: autorità sanitarie, case farmaceutiche e produttori di dispositivi medici, compagnie di assicurazione, istituzioni accademiche e organizzazioni non governative. Tutti premono perché il loro messaggio venga trasmesso e le loro azioni possono avere un considerevole impatto sulle politiche di sanità pubblica, finendo a volte per essere complici di interessi che hanno conseguenze negative per le persone e per la società.

# Regolamentazione dei farmaci: sviluppo e approvazione



## SUGGERIMENTO 1: APPROFONDISCI LO SVILUPPO E L'APPROVAZIONE

Se la vostra notizia riguarda i farmaci è essenziale approfondire la storia del loro sviluppo e della loro approvazione. C'è un ricco repertorio di informazioni preziose cui attingere per le vostre ricerche. Sebbene tutti i Paesi abbiano la propria agenzia regolatoria ([vedi l'Appendice](#)) il lavoro della Food and drug administration (Fda) statunitense e dell'European medicines agency (Ema) ha una grande influenza sul mercato farmaceutico mondiale. Le prove presentate dall'industria alle agenzie di regolamentazione per dimostrare la sicurezza e l'efficacia dei prodotti in alcuni casi sono pubbliche e disponibili sui siti web delle autorità regolatorie, anche se spesso non compaiono nei documenti di marketing post-approvazione.

Il processo di sviluppo e approvazione di un farmaco consiste in cinque fasi, mostrate nell'illustrazione che segue. È essenziale indagare a fondo tutte queste fasi, iniziando con gli studi randomizzati controllati (RTC), il gold standard, che vengono condotti durante la fase 2 e la fase 3. Spesso è qui che si trovano le migliori evidenze disponibili – evidenze spesso anche superiori a quelle che si raccolgono quando il prodotto è già sul mercato. Tuttavia, anche gli RCT possono essere “sfruttati” in modo da indurre in errore. Quindi una buona parte del giornalismo investigativo medico non dovrebbe concentrarsi solo sulla corruzione economica o sugli effetti negativi dei farmaci o dei dispositivi, ma anche sugli studi clinici carenti, non pubblicati se negativi o male interpretati. In effetti, anche alcuni degli RCT più citati sulle prestigiose riviste mediche sono risultati imprecisi; per ulteriori informazioni si veda il conosciutissimo articolo di John Ioannidis [“Why most published research findings are false”](#). In breve, è importante concentrarsi sulle fasi di sviluppo ed approvazione perché sia le metodologie richieste che i processi seguiti in queste prime fasi sono più rigorosi e significativi.

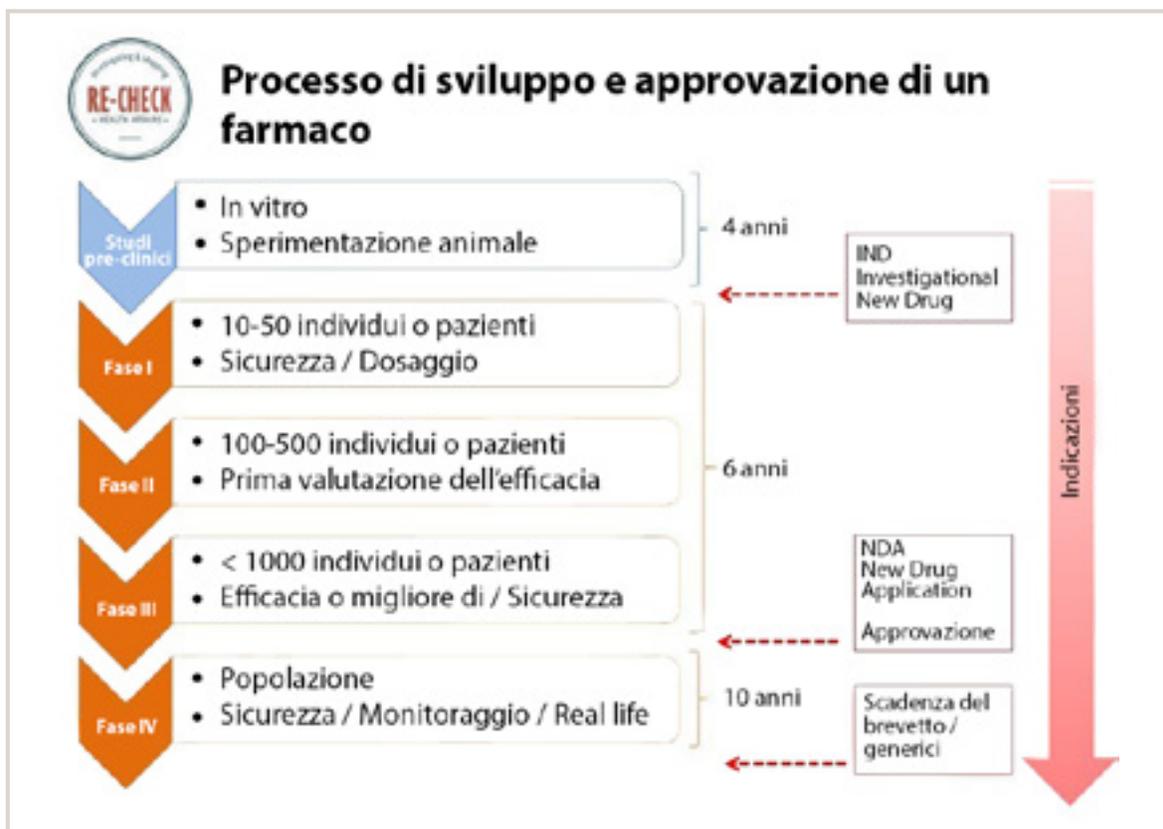


Illustrazione: Re-Check.ch

La fase di approvazione crea grandi tensioni tra interessi pubblici e commerciali. L'azienda produttrice cercherà di esercitare la massima influenza sulle autorità di regolamentazione, la cui decisione determinerà non solo se il farmaco potrà essere commercializzato, ma anche gli usi per i quali potrà essere venduto. Inoltre, le aziende farmaceutiche notoriamente inondano le autorità di regolamentazione con un'enorme quantità di documentazione. Sebbene possa sembrare un fatto positivo, in alcuni casi questo rende più difficile il lavoro delle agenzie, poiché le loro capacità sono notoriamente limitate.

Il primo passo è quello di esaminare da vicino tutti i dettagli del processo di approvazione. Bisogna valutare se sono stati rispettati gli standard e se lo sponsor ha ottenuto una flessibilità considerata eccezionale in termini di deroghe o concessioni. Ad esempio, le autorità di regolamentazione potrebbero aver consentito all'azienda di dimostrare l'efficacia di un farmaco non in base alla sua efficacia nel raggiungere l'obiettivo principale, ma piuttosto in base ai risultati nel raggiungimento di un endpoint surrogato.

---

*Gli studi randomizzati controllati (RTC), sono il gold standard. Tuttavia, anche gli RCT possono essere "sfruttati" in modo da indurre in errore.*

Gli endpoint surrogati sono indicatori (spesso biomarcatori come risultati di esami del sangue) scelti dai ricercatori perché considerati importanti coadiuvanti nel meccanismo di una malattia. Ad esempio, i valori di

pressione sanguigna possono essere utilizzati come endpoint surrogato in uno studio sui farmaci cardiovascolari, essendo un noto fattore di rischio per infarto e ictus. L'ipotesi è che se il farmaco mostra un effetto sull'endpoint surrogato (come l'ipertensione) avrà anche un effetto sull'esito clinico (come infarto e ictus). Sfortunatamente in molti casi l'effetto di un farmaco su un endpoint surrogato non porterà ai pazienti il beneficio atteso e potrebbe persino danneggiarli. Inoltre, i marcatori surrogati esaminano solo il beneficio, ma non considerano il danno. Quindi un farmaco per il diabete potrebbe dimostrarsi estremamente efficace nell'abbassare la glicemia (un altro marcatore surrogato per i diabetici, che tendono a morire per infarto e ictus), ma quello

stesso farmaco potrebbe uccidere un maggior numero di pazienti danneggiando loro il fegato, in quanto altri aspetti dell'andamento della malattia non sono stati ancora scoperti o ben compresi. Ecco perché tutti i risultati ottenuti in uno studio progettato con un endpoint surrogato devono essere utilizzati con cautela.

Il sito web [Students 4 Best Evidence](#) (S4BE) è una buona risorsa per apprendere le basi in questo ambito poiché è accurato, ma comprensibile anche per i non scienziati. S4BE spiega le insidie degli endpoint surrogati con un [classico esempio degli anni '70](#): “Ai pazienti che soffrono di aritmia (battito cardiaco irregolare) vengono di solito somministrati farmaci antiaritmici per [...] «correggere» il battito riportandolo alla normalità. L'aritmia è una condizione pericolosa poiché aumenta nei pazienti il rischio di morte cardiaca improvvisa. Negli anni '70, un gruppo di ricercatori stava valutando nuovi farmaci antiaritmici e i primi risultati suggerivano che avevano successo nel normalizzare il battito cardiaco. Tuttavia, i risultati successivi mostrarono un tasso di mortalità maggiore nel gruppo che riceveva i farmaci antiaritmici rispetto a quello che riceveva il placebo. Pertanto, le misurazioni del battito cardiaco erano fuorvianti e i farmaci avevano effettivamente fatto più male che bene”.

Una volta raccolte e analizzate le evidenze fornite dagli studi clinici, è fondamentale confrontare i dati presentati alle agenzie regolatorie con le evidenze pubblicate nella letteratura medica. Verificate la coerenza e le discrepanze prestando attenzione a ogni studio presentato alle autorità. Potreste scoprire che uno studio che ha avuto un ruolo rilevante nel processo di approvazione non è mai stato pubblicato su una rivista scientifica, e questo è spesso un campanello d'allarme in quanto non tutti i risultati messi a disposizione delle agenzie sono stati o saranno pubblicati. I produttori fanno infatti in modo che i risultati favorevoli siano diffusi nelle riviste scientifiche, ma non sempre avviene lo stesso quando i risultati sono meno confortanti.



C'è un famoso caso in cui i dati non pubblicati ma che erano stati presentati a un regolatore sono stati trascurati, con conseguenze dannose. L'antidolorifico Vioxx (rofecoxib) si è dimostrato un successo per Merck fino al 2004, quando sono emerse le [scioccanti scoperte di David Graham, uno scienziato della Food and drug administration](#) (Fda) statunitense. Il Vioxx ha infatti aumentato notevolmente il rischio di infarto e Graham ha stimato che fino a 140.000 infarti e 60.000 decessi si siano verificati a causa degli effetti collaterali del farmaco. La società ha ritirato volontariamente il prodotto dal mercato quando le rivelazioni di Graham sono state rese pubbliche. Il [Wall Street Journal](#) ha rivelato che, almeno a partire dal 2000, quindi quattro anni prima che il farmaco venisse ritirato dal mercato, Merck sapeva che il Vioxx aumentava notevolmente il rischio di attacchi di cuore e decessi, scegliendo però di non divulgare i dati. I documenti aziendali trapelati hanno dimostrato come l'azienda abbia istruito i suoi rappresentanti a evitare di avviare discussioni su questi effetti collaterali. Uno studio del dicembre 2004, pubblicato sul *Lancet* dall'epidemiologo svizzero Peter Jüni e dai suoi colleghi dell'Università di Berna, ha dimostrato che la Fda avrebbe dovuto essere a conoscenza dei pericoli del Vioxx, perché almeno una parte dei dati preoccupanti – e mai pubblicati – erano stati effettivamente presentati al regolatore statunitense. [Jüni e i suoi colleghi hanno scritto](#): “I nostri risultati indicano che il rofecoxib avrebbe dovuto essere ritirato dal mercato diversi anni fa. I motivi per cui i produttori e le autorità preposte al rilascio delle licenze dei farmaci non hanno monitorato e raccolto le evidenze accumulate devono essere chiariti”.

Il caso Vioxx ha fatto scalpore in tutto il mondo causando una valanga di cause legali, chiuse da Merck con accordi senza precedenti (si vedano, tra gli altri, quelli riportati nell'[articolo su Nature](#) e nell'[articolo di Reuters](#)). È diventato un esempio di come le cose possano andare male. Nella vasta letteratura disponibile sulla vicenda Vioxx vale la pena consultare la rassegna speciale di NPR [“The downfall of a drug; the transcript of David Graham's testimony before the US Senate”](#) e l'articolo [“What have we learnt from Vioxx?”](#) pubblicato dal *British Medical Journal*.

Un altro esempio di pubblicazione selettiva di evidenze rilevanti da parte dell'industria farmaceutica è il caso dell'antidolorifico OxyContin, commercializzato da Purdue

Pharma, diventato l'emblema della crisi degli oppioidi negli Stati Uniti. L'azienda era a conoscenza di un significativo abuso del suo farmaco nei primi anni successivi all'approvazione per il mercato nel 1995, ma ha taciuto le informazioni, come hanno dimostrato le inchieste del giornalista Barry Meier. Questi ha iniziato a occuparsi per conto del *New York Times* della commercializzazione dell'antidolorifico OxyContin e della conseguente epidemia di dipendenza da oppioidi già nel 2001. Meier ha indagato per anni, scrivendo un libro sull'argomento, pubblicato per la prima volta nel 2003, con una versione rielaborata nel 2018: [“Pain killer: an empire of deceit and the origin of America's opioid epidemic”](#). Nell'ottobre 2020, il Dipartimento di Giustizia americano ha [annunciato](#) la conclusione delle sue indagini penali e civili su Purdue Pharma, con conseguente richiesta di colpevolezza penale e un risarcimento federale di oltre 8 miliardi di dollari.

---

*La maggior parte dei nuovi farmaci approvati dalla Fda dagli anni '70 non è, per i pazienti, migliore rispetto ai farmaci precedenti e la soglia che dichiara un farmaco come “sicuro” è bassa, considerato che i farmaci approvati hanno causato un'indiscussa epidemia di effetti collaterali dannosi, anche quando sono stati correttamente prescritti.*

Anche se casi come questo mostrano i limiti del lavoro delle agenzie regolatorie, [gli standard dell'agenzia federale statunitense](#), la Fda, sono tra i più severi ed esigenti del mondo. Il regolatore americano produce molta documentazione, gran parte della quale è pubblicata [sul suo sito web](#). È una fonte utile se si vuole capire come un prodotto sia arrivato sul mercato. Nella pagina dedicata a ogni singolo farmaco, è presente la cronologia con relativi collegamenti di tutte le evidenze rilevanti su cui si è basati durante il lungo processo che porta all'immissione sul mercato del prodotto in questione. Per individuare gli studi presi in considerazione durante il processo di approvazione, bisogna prestare particolare attenzione alle [Lettere di consenso della Fda](#) e alle revisioni cliniche e statistiche. Ma bisogna tener presente che il lavoro della Fda non è perfetto e che l'agenzia dipende dall'industria farmaceutica per gran parte dei suoi finanziamenti. Come sottolineato da un'indagine del 2016 del Project on

government oversight (Pogo) [“FDA depends on industry funding; money comes with ‘strings attached’”](#) nel corso dei due decenni precedenti, “i costi per gli utenti” pagati dall’industria sono aumentati dal 35% al 71% del budget della Fda per la “revisione dell’applicazione di farmaci a uso umano” ai sensi del Prescription drug user fee act. Questa dipendenza e il chiaro conflitto di interessi aumentano l’influenza di Big pharma, ha rilevato il Pogo, e ci sono segnali che il lavoro della Fda potrebbe essere sempre più compromesso, come dimostra la tendenza ad allentare i criteri per l’approvazione dei farmaci, ad esempio rendendo meno stringenti i requisiti per l’approvazione di un prodotto nell’ambito del processo fast track.

In origine, il fast track è stato inventato per uno scopo nobile: portare rapidamente sul mercato nuove cure per affrontare patologie intrattabili. Si tratta infatti di una procedura speciale per accelerare l’approvazione di un farmaco riducendo la quantità e la qualità delle evidenze che l’industria deve presentare al regolatore. Tuttavia, negli ultimi anni il fast track ha offerto piuttosto una scorciatoia alle aziende farmaceutiche, consentendo loro di saltare o accorciare valutazioni approfondite da parte delle autorità di regolamentazione.

Ulteriori questioni che richiedono la nostra attenzione quando si indaga sui farmaci sono descritte da Donald W. Light, Joel Lexchin e Jonathan J. Darrow in [“Institutional corruption of pharmaceuticals and the myth of safe and effective drugs”](#), un articolo

## TESTI CONSIGLIATI

- National Women’s Health Network’s [FDA Approvals: On a Fast-Track to Disaster](#) (2017).
- The Center for Public Integrity’s [Trump’s Praise Put Drug For Vets On Fast Track, But Experts Aren’t Sure It Works](#) (2019).
- The Wall Street Journal’s [Fast-Track Drug Approval, Designed for Emergencies, Is Now Routine](#) (2019).

pubblicato nel 2013 sul *Journal of Law, Medicine & Ethics*. Nella loro lista di tematiche viene affrontata la questione che la maggior parte dei nuovi farmaci approvati dalla Fda dagli anni '70 non è, per i pazienti, migliore rispetto ai farmaci precedenti e che la soglia che dichiara un farmaco come “sicuro” è bassa, considerato che i farmaci approvati hanno causato un'indiscussa epidemia di effetti collaterali dannosi, anche quando sono stati correttamente prescritti.

La combinazione di ricerche approfondite negli archivi della [Fda](#) e dell'[Ema](#) può essere realmente vantaggiosa per il vostro lavoro di giornalisti. Se la Fda pubblica molti documenti, l'Ema può essere una risorsa molto interessante per accedere al resoconto di uno studio clinico, in genere un documento molto esteso che fornisce numerosi dettagli sui metodi della sperimentazione e sui suoi risultati. [Come sottolineato dai ricercatori Peter Doshi \(Università del Maryland, Facoltà di Farmacia\) e Tom Jefferson \(Università di Oxford\)](#), la Fda “tratta i rapporti degli studi clinici e altre parti del dossier presentate dagli sponsor come informazioni commerciali riservate e, pertanto, non accessibili ai sensi del Freedom of information act statunitense”. Al contrario, l'Ema considera tutti i documenti, inclusi i rapporti degli studi clinici, soggetti alla sua politica “reattiva” per la libertà di informazione ed è l'unica agenzia regolatoria al mondo che rilasci regolarmente tali dati. Tuttavia, l'agenzia sta affrontando un numero enorme e crescente di richieste, che potrebbe in qualche caso giustificare tempi lunghi prima che le vostre richieste di accesso vengano esaudite.

## TESTI CONSIGLIATI

Sull'Ema:

- [Open Letter: European Medicines Agency Should Remove Barriers to Access Clinical Trial Data](#), di B. Goldacre et al. BMJ (2014).
- [Access to Regulatory Data from the European Medicines Agency: The Times They Are a-Changing](#), di B. Wieseler et al. Systematic review (2012).

## TESTI CONSIGLIATI

Sulle differenze tra Fda ed Ema:

- [The Food and Drug Administration Reports Provided More Data but Were More Difficult to Use Than the European Medicines Agency Reports](#), Journal of Clinical Epidemiology (2014).
- [Registering Medicines for Low-Income Countries: How Suitable Are the Stringent Review Procedures of the World Health Organisation, the US Food and Drug Administration and the European Medicines Agency?](#), Tropical Medicine & International Health (2013).
- [The European Medicines Agency Is Still Too Close to Industry](#), BMJ (2016).
- [European Medicines Agency Is to Tighten up on Advisers' Conflicts of Interest](#), BMJ (2012).

Solo i cittadini dell'Unione europea e le persone (fisiche o giuridiche) che risiedono o hanno la sede legale in uno Stato membro dell'UE hanno il diritto di accedere ai documenti Ema. I dettagli sulla procedura per ottenere i documenti sono disponibili sul [sito web dell'agenzia](#).

Doshi e Jefferson, che hanno accumulato una notevole esperienza con la procedura, sottolineano che “il rilascio dei documenti può avvenire dopo molto tempo e spesso solo dopo una lunga corrispondenza”. Inoltre, le case farmaceutiche possono opporsi alla diffusione dei dati degli studi clinici da parte dell'Ema e talvolta la controversia può finire in tribunale, come è avvenuto in un [caso del 2018 riguardante il rilascio da parte del regolatore europeo di report su studi clinici di un farmaco per la distrofia muscolare di Duchenne](#). Le agenzie di regolazione vengono costantemente criticate per la loro vicinanza all'industria, e questo vale anche per l'Ema, anche se l'agenzia ha recentemente compiuto alcuni sforzi per aumentare la comunicazione sulla gestione degli interessi che possono entrare in conflitto con quelli dei cittadini ([competing interests](#)).

Oltre alle agenzie nazionali, diverse organizzazioni internazionali svolgono un ruolo in molti aspetti della regolamentazione dei farmaci e dei dispositivi medici, inclusa la certificazione, la produzione, la distribuzione, i prezzi, il marketing, la ricerca e lo sviluppo e i diritti di proprietà intellettuale. È utile approfondire il loro operato se si vuole comprendere appieno la regolamentazione e l'approvazione di un farmaco. Può aiutare a porsi la domanda giusta riguardo a questioni centrali come:

- Perché le autorità regolatorie hanno richiesto alcuni dati e non altri?
- In che modo la proprietà intellettuale del prodotto influisce sulle licenze e sui mercati?
- L'industria farmaceutica ha cercato di influenzare il lavoro di una di queste organizzazioni?

Ecco alcune agenzie da prendere in considerazione. Ognuna ha una vasta gamma di competenze che ricoprono diversi aspetti del settore e che sono descritte nel dettaglio nei rispettivi siti web:

- [Conferenza internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei farmaci a uso umano](#) (Ich)
- [Organizzazione mondiale della sanità](#) (Oms)
- [Pan American health organization](#) (Paho)
- [Organizzazione mondiale del commercio](#) (Omc)
- [Organizzazione mondiale per la proprietà intellettuale](#) (Ompi)

### Indagare sui dispositivi medici

I dispositivi medici comprendono una vasta gamma di prodotti, definiti da Daniel B. Kramer e dai suoi colleghi come [“tecnologie sanitarie che non sono medicinali, vaccini](#)

[o procedure cliniche](#)". Esaminarli significa addentrarsi in un ambito poco regolamentato. È innegabile che negli ultimi decenni i nuovi dispositivi abbiano offerto alternative adeguate per alcune malattie. Ma non sempre hanno portato benefici ai pazienti e alcuni malati sono stati esposti a rischi notevoli, come dimostrano i richiami di protesi mammarie e di anca.

Gli standard in questo settore sono molto inferiori rispetto a quelli previsti per i prodotti farmaceutici.

Nel 2016, la rassegna "[Drugs and devices: comparison of European and US approval processes](#)" ha rivelato che solo il 2% dei dispositivi medici approvati negli ultimi 10-12 anni è stato sottoposto alla Premarket application, il processo più rigoroso previsto dalla Fda per l'approvazione dei dispositivi. La rassegna, pubblicata su *JACC: Basic to Translational Science*, ha anche riferito che solo il 10-15% delle richieste di autorizzazione di dispositivi sottoposte alla Fda conteneva dati clinici e che il 7% era stato completamente esentato dalla revisione. "Quando sono richiesti studi clinici per i dispositivi,

questi spesso non soddisfano gli stessi severi standard di evidenza clinica richiesti per i farmaci" leggiamo nella rassegna. "Spesso non sono randomizzati, non sono in cieco, non hanno gruppi di controllo attivi e mancano di endpoint rigorosi".

---

*Il progetto ha rivelato che le autorità sanitarie non riescono a tutelare i pazienti per quanto riguarda i dispositivi medici, che nell'ultimo decennio sono stati coinvolti in oltre 83.000 decessi e in oltre 1,7 milioni di danni a persone.*

I processi di approvazione dei dispositivi medici nell'UE e negli Stati Uniti presentano alcune somiglianze. Ma ci sono anche delle differenze cruciali, come afferma la stessa rassegna: "Prima dell'approvazione di un dispositivo medico negli Stati Uniti, questo deve dimostrare non solo di essere sicuro, ma anche efficace. I dispositivi medici approvati in Europa devono solo dimostrare di essere sicuri ed efficienti in termini di performance. Come conseguenza delle normative più «sensibili dal punto di vista commerciale» in Europa, l'approvazione iniziale dei dispositivi di società statunitensi viene sempre più richiesta nell'UE prima dell'applicazione negli Stati Uniti".

Gli Stati Uniti e l'Europa guidano il settore e, sebbene quasi tutte le autorità nazionali di regolamentazione dispongano di propri processi di approvazione per i dispositivi medici, la maggior parte dei Paesi tende a seguire la Fda e l'EMA. In molti Paesi, quindi, un dispositivo medico già approvato dalla Fda e dall'EMA beneficerà di un processo di approvazione molto più breve.

Tuttavia, ci sono serie preoccupazioni circa l'adeguatezza e l'efficacia di entrambi i processi di approvazione, come mostrato nella revisione del 2012 di Daniel B. Kramer, Shuai Xu e Aaron S. Kesselheim [“How does medical device regulation perform in the United States and the European Union? A systematic review”](#). Gli autori concludono: “Gli studi esistenti sull'approvazione dei dispositivi negli Stati Uniti e nell'Unione europea e sulle procedure di valutazione post-commercializzazione suggeriscono che sono necessarie riforme politiche di entrambi i sistemi, tra cui il miglioramento della classificazione dei dispositivi negli Stati Uniti e la promozione della trasparenza e della supervisione post-commercializzazione nell'Unione europea”.

Nel 2014, il ricercatore dell'università di Oxford Carl Heneghan ha partecipato a un'inchiesta giornalistica sotto copertura che puntava ad esporre come le norme fossero tanto permissive da permettere che un imballaggio della frutta potesse essere approvato come dispositivo medico. [Jet Schouten, giornalista dell'emittente pubblica olandese Avrotros, ha chiesto ad Heneghan](#) di redigere un finto rapporto scientifico sull'utilizzo di sacchetti impiegati per la vendita dei mandarini come rete transvaginale, un impianto usato per rinforzare il tessuto indebolito dell'area pelvica. E il test ha funzionato: le agenzie regolatorie non hanno segnalato alcun problema nel processo di approvazione e non hanno sollevato domande riguardo alla sicurezza.

## TESTI CONSIGLIATI

- [What Next for Transvaginal Mesh?](#) di Carl Heneghan, BMJ Opinion (2019).
- [The Danger Within Us: America's Untested, Unregulated Medical Device Industry and One Man's Battle to Survive It](#), della giornalista d'inchiesta medica Jeanne Lenzer (2017).

Cinque anni più tardi, molte più persone hanno familiarità con i dispositivi medici grazie all'indagine [Implant files](#) condotta dall'International Consortium of Investigative Journalists (ICIJ) e ispirata al lavoro di Schouten. Il progetto ha rivelato che le autorità sanitarie non riescono a tutelare i pazienti per quanto riguarda i dispositivi medici, che nell'ultimo decennio sono stati coinvolti in oltre 83.000 decessi e in oltre 1,7 milioni di danni a persone. L'ICIJ ha reso pubblica una [banca dati internazionale sui dispositivi medici](#), che contiene la lista dei prodotti ritirati, gli avvisi e le notifiche in materia di sicurezza, i dati tratti da fonti pubbliche e le risposte che l'organizzazione giornalistica ha ricevuto a multiple richieste inoltrate di accesso ai dati.

Il lavoro dell'ICIJ ha coinvolto 36 Paesi, oltre 250 giornalisti ed esperti nell'elaborazione dei dati di 58 media. Dopo la pubblicazione di [Implant files](#), [le autorità regolatorie di tutto il mondo hanno promesso di migliorare il controllo dei dispositivi medici](#).

Per saperne di più sul progetto dell'ICIJ e sugli strumenti che il team internazionale ha utilizzato e sviluppato, si veda [“ICIJ's everything you need to know about the implant files”](#) e [“Lessons from inside the implant files”](#). Il database e gli strumenti sono risorse utili per i giornalisti che indagano su questo specifico settore.

## SUGGERIMENTO 2: CERCARE I CAMPANELLI D'ALLARME

Durante il processo di approvazione, le case farmaceutiche utilizzano diverse tecniche per arrivare a una decisione favorevole delle agenzie regolatorie. Le strategie di marketing e la crescente medicalizzazione vengono utilizzate per influire sul processo di approvazione. Ecco tre fra le strategie impiegate.

- Ampliare l'impatto potenziale dei rischi e delle malattie per cui il farmaco sarebbe indicato al fine di espandere il potenziale valore di mercato del medicinale. Ne sono esempi classici fattori di rischio come il [colesterolo](#), la [pressione sanguigna](#) e la [glicemia](#).

- Sollecitare a intervenire e diagnosticare precocemente; esempi tipici sono gli screening oncologici, le visite di controllo e i test genetici. Buone letture su questo tema sono [“Screening: how over-diagnosis and other harms can undermine the benefits”](#) di *HealthNewsReview.com*; [“Putting tests to the test: many medical procedures prove unnecessary – and risky”](#) di *Scientific American*; [“The \\$200 billion perils of unnecessary medical tests”](#) di *PBS*; e [“First do no harm”](#) della *Washington Health Alliance*.
- Aumentare il numero di condizioni per le quali il farmaco può essere prescritto o utilizzato, una strategia nota come [“mercificazione della malattia”](#).

Quando si esamina più da vicino il processo di approvazione di un farmaco, è bene concentrarsi sugli aspetti chiave che determineranno il mercato del prodotto, a partire dalla sua “indicazione”. L’indicazione descrive la condizione per la quale può essere utilizzato un prodotto farmaceutico (farmaco, test o vaccino). Se si tratta di un’indicazione approvata, significa che le autorità regolatorie hanno esaminato le prove presentate dal produttore per il trattamento o la prevenzione di una condizione o di una malattia e hanno consentito all’azienda di commercializzare il prodotto per quel fine specifico. Ampliare l’indicazione è una pratica comune per espandere il mercato di un prodotto e spesso avviene un po’ alla volta, man mano che l’azienda presenta nuovi dati alle autorità regolatorie.

Indagate e approfondite: la definizione della malattia; come viene descritto e documentato il rischio di svilupparla; il disegno delle sperimentazioni cliniche (esiti, criteri di esclusione/inclusione); i dati di efficacia e sicurezza; come vengono presentati i risultati dello studio. Se si è nuovi nel mondo dell’assistenza sanitaria, per analizzare le prove si dovrà fare affidamento sull’aiuto di ricercatori indipendenti. Con il tempo, tuttavia, come può confermare qualsiasi giornalista esperto di inchieste in materia sanitaria, si sarà sempre più capaci di individuare i campanelli d’allarme e valutare in modo indipendente le prove. La tua valutazione potrebbe rivelare che sono state tratte conclusioni errate sul rapporto rischio-beneficio di un prodotto e darti un’idea di come ciò sia accaduto.

## Indagare ancora più a fondo: le banche dati degli studi clinici

Nel 2005, l'International committee of medical journal editors – associazione che rappresenta i direttori delle riviste scientifiche – ha annunciato che, per poter pubblicare i propri studi, gli sponsor che pagano per le sperimentazioni cliniche avrebbero dovuto registrarle prima del loro inizio. Molte riviste presero la decisione di pubblicare solamente i risultati delle sperimentazioni che fossero state preventivamente registrate. Attualmente esistono 24 registri (nazionali, regionali e internazionali; [qui la lista](#)). Il [sito del Clinical trials search](#) dell'Oms fornisce l'accesso a una banca dati centrale contenente dati derivanti da 17 registri, con collegamenti ai documenti originali completi. Alcune aziende, come [GlaxoSmithKline](#) ed [Eli Lilly](#), gestiscono autonomamente i propri registri. [ClinicalTrials.gov](#) è stato il primo registro online di questo tipo e rimane il più grande e il più utilizzato. I National Institutes of Health degli Stati Uniti e la Fda hanno collaborato per sviluppare il sito, accessibile al pubblico dal febbraio 2000. Se state considerando di fare un'inchiesta su una specifica classe di farmaci o su un nuovo farmaco, vale la pena iniziare da [ClinicalTrials.gov](#).

---

*Durante il processo di approvazione si svolgono riunioni di comitati consultivi i cui verbali possono essere rivelatori, poiché le autorità regolatorie spesso si accorgono di potenziali problemi e pongono alle imprese domande interessanti e talvolta scomode. Questi verbali e i relativi documenti vi daranno preziosi spunti di riflessione su problemi e tensioni. I siti web della Fda, dell'Ema e dell'Oms sono un tesoro di informazioni e possibili indizi.*

Lo esamineremo più nel dettaglio nella sezione successiva, ma durante la ricerca nei database degli studi clinici osservate più attentamente:

- il disegno dello studio
- [il numero di partecipanti allo studio](#)
- i criteri di inclusione/esclusione dei pazienti nello studio

- i centri di ricerca coinvolti
- lo storico delle modifiche
- se lo studio è ancora in corso
- se i risultati sono stati pubblicati
- endpoint: primario, secondario, combinato, surrogato. Se si desidera fare inchieste sulla salute e la medicina è fondamentale comprendere il concetto di endpoint. Secondo [“Principles of translational science in medicine”](#), “gli endpoint clinici sono misurazioni o analisi distinte delle caratteristiche della malattia osservate in uno studio clinico che riflettono l’effetto di un intervento terapeutico”. Gli endpoint possono essere forti (oggettivi) o deboli (soggettivi). In alcuni casi vengono utilizzati endpoint surrogati anziché risultati clinicamente importanti ([si veda a pagina 14](#)).

È possibile identificare modifiche nel disegno degli studi confrontando quanto riportato nei registri con quanto successivamente pubblicato in una rivista scientifica e/o è stato presentato alle agenzie regolatorie. Come detto, non sempre gli studi finiscono per essere pubblicati nelle riviste accademiche. L’assenza della pubblicazione e i cambiamenti nel disegno degli studi sono spesso interessanti campanelli d’allarme: potrebbero indicare che alcuni problemi non sono stati rivelati.

Durante il processo di approvazione si svolgono riunioni di comitati consultivi i cui verbali possono essere rivelatori, poiché le autorità regolatorie spesso notano potenziali problemi e pongono alle imprese domande interessanti e talvolta scomode. I siti web della [Fda](#), dell’[Ema](#) e dell’[Oms](#) sono quindi un tesoro di informazioni e possibili indizi.

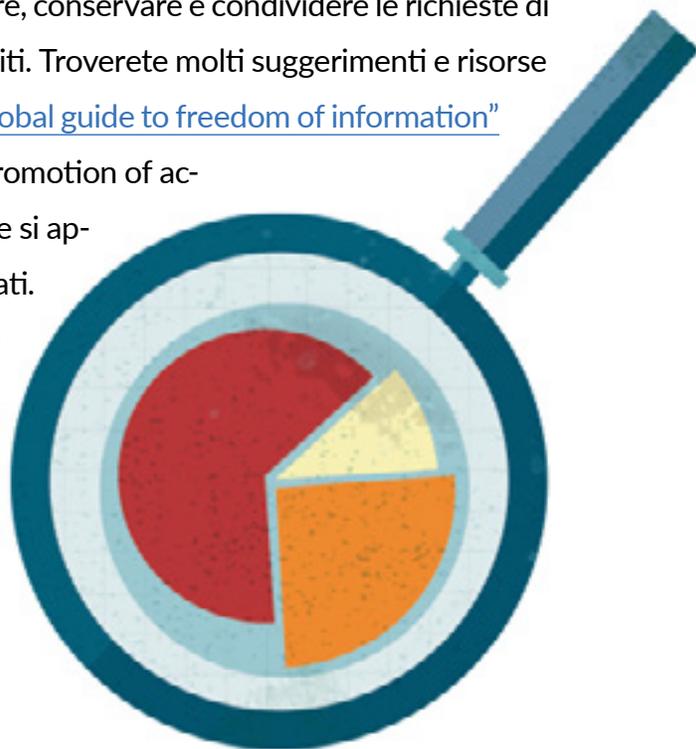
Per conoscere il ruolo dell’Oms nella regolamentazione dei farmaci in tutto il mondo, si può leggere [“Drug regulation: history, present and future”](#). L’Oms gestisce inoltre

la [lista dei medicinali essenziali](#) e l'[elenco dei test diagnostici essenziali](#), definiti dall'agenzia come “documenti guida fondamentali che aiutano i Paesi a dare la priorità a prodotti sanitari cruciali che dovrebbero essere ampiamente disponibili e accessibili in tutti i [sistemi sanitari](#)”. Entrambi i documenti guida hanno un grande impatto sul mercato farmaceutico globale.

### SUGGERIMENTO 3: OTTENERE INFORMAZIONI NON PUBBLICATE

Non tutti i documenti sono di dominio pubblico, ma normalmente possono essere ottenuti tramite la Fda e l'EmA grazie a una richiesta che si richiami al principio della Freedom of information (Foi), che in molti Paesi discende dalle cosiddette leggi sulla trasparenza nella pubblica amministrazione. Ogni volta che si fa questo tipo di richiesta si contribuisce al bene comune, poiché spesso le domande, e talvolta anche le risposte, sono pubblicate sul sito web dell'agenzia.

Con [ifoa](#), uno strumento messo a punto dal [Reporters committee for freedom of the press](#), gli utenti registrati possono creare, inviare, conservare e condividere le richieste di questo tipo che sono presentate negli Stati Uniti. Troverete molti suggerimenti e risorse sulla legge sulla libertà d'informazione nella [“Global guide to freedom of information”](#) di GIJN. Prendete in considerazione anche il Promotion of access to information act (Paia) del Sud Africa che si applica in modo interessante anche agli enti privati. Sebbene l'industria si opponga alle richieste di divulgazione completa in quanto ciò potrebbe danneggiare i diritti di proprietà intellettuale rivelando segreti industriali, se l'indagine si concentra su una società che ha anche una sede in Sud Africa, vale la pena provare a fare una richiesta con il Paia.



Se decidete di presentare una richiesta FoI alla Fda, considerate la possibilità di richiedere l'accesso alla corrispondenza email e ai documenti tecnici come i piani di analisi statistica (Dap) degli studi clinici. Nel 2011 abbiamo ottenuto il documento Dap che Merck ha presentato per ottenere l'approvazione per il vaccino contro l'HPV Gardasil. Come abbiamo fatto notare nella rivista *BMJ Evidence-Based Medicine*, il documento mostra un significativo aggiustamento metodologico introdotto durante la sperimentazione di fase 3, dove un'[analisi prestabilita è stata sostituita da un indicatore di valore inferiore](#). Questo cosiddetto "cambio di risultato" è una pratica controversa ed è un potenziale problema nei risultati degli studi clinici in quanto può alterare le evidenze.

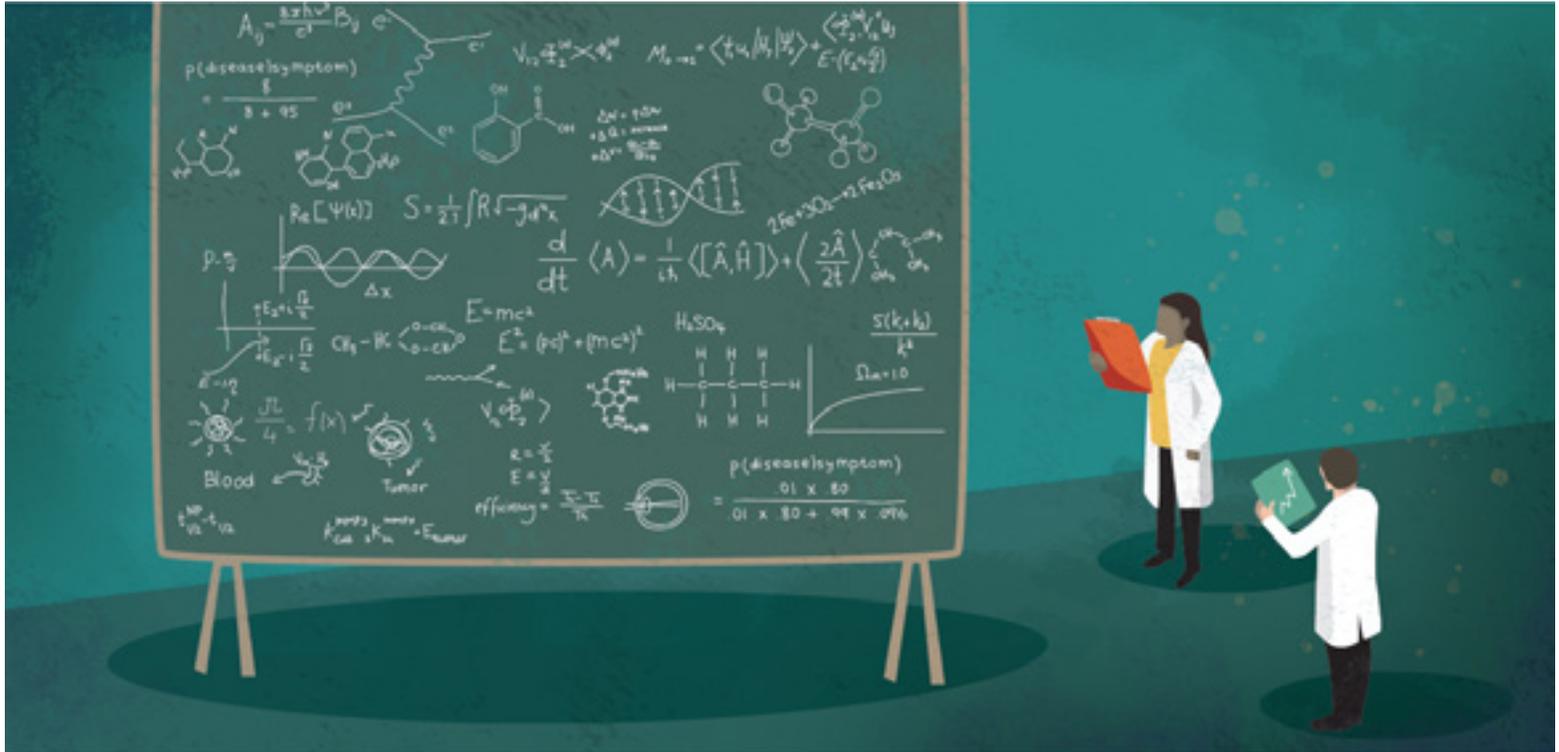
Un esempio delle potenziali conseguenze di un cambio di risultato è stato discusso in un briefing del [2018](#) di Enago Academy sull'antidepressivo Paroxetina, che contiene collegamenti agli studi originali. Anche il *New York Times* ha affrontato la questione in un [articolo del 2015 firmato da Benedict Carey](#). Per saperne di più su questa prassi complessa, sebbene relativamente comune, date uno sguardo al progetto [COMPARE](#) realizzato da un team di accademici, studenti di medicina e informatici con sede presso il [CEBM](#) dell'Università di Oxford.

I dati non pubblicati degli studi clinici possono essere importanti per valutare il reale rapporto rischio-beneficio di un farmaco. Ma ottenere i dati ed effettuare una valutazione può essere difficile, anche per ricercatori esperti. Si veda, ad esempio, "[Strategies for obtaining unpublished drug trial data: a qualitative interview study](#)". Si noti, che la Fda non è legalmente obbligata a confermare o a negare l'esistenza di uno studio in risposta a una richiesta FoI. Recentemente, accademici e giornalisti investigativi hanno unito le forze per individuare set di dati mancanti o incompleti.

Un esempio è la [campagna sul Tamiflu](#) del *BMJ*, volta a esercitare pressioni sulle case farmaceutiche perché rilasciassero i dati completi degli studi relativi a due farmaci anti-influenzali commercializzati in tutto il mondo. Per capire meglio le ragioni per cui la mancanza di trasparenza è importante e perché sia essenziale destinare risorse allo studio di quanto non viene pubblicato, si veda la [Restoring invisible & abandoned trials initiative](#) (RIAT), [AllTrials](#) e [TranspariMED](#).

## CAPITOLO 2

# Una ricerca non è solo una ricerca: ottiene informazioni corrette



## SUGGERIMENTO 1: ATTENITI ALLA EBM E UTILIZZA I CRITERI PICO

Come abbiamo detto nell'introduzione, l'uso della medicina basata sull'evidenza (Ebm), defnita come "l'uso coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze nel prendere decisioni sulla cura dei singoli pazienti", come metodo di indagine può essere dispendioso in termini di tempo, ma è molto efficace.

I metodi dell'Ebm si adattano perfettamente a un buon giornalismo d'inchiesta: bisogna continuare a mettere in discussione ciò che si sente e si legge, cercare le prove disponibili e valutare in modo indipendente la loro qualità. Suona familiare, non è

vero? Alcuni principi dell'Ebm saranno molto utili alla tua inchiesta, come per esempio l'applicazione del metodo della [valutazione critica](#) e l'adattamento dei [criteri Pico](#) al tuo lavoro di giornalista.

L'Ebm suggerisce che per effettuare delle ricerche in letteratura e analizzare il rapporto rischi-benefici, un interrogativo clinico si dovrebbe suddividere in quattro dimensioni, o criteri Pico.

Pico ci aiuta a capire se ci sono dati mancanti o di bassa qualità, ad esempio se è stato applicato un [confronto inadeguato](#) o un endpoint surrogato, argomento di cui abbiamo parlato in precedenza.



Criteri PICO	Significato	Spiegazione ed esempio
P	Paziente o popolazione	Profilo del paziente (età, genere) che si ritiene possa essere adatto a ricevere l'intervento
I	Intervento	Terapia o esame diagnostico
C	Confronto	Placebo, terapia o esame
O	Outcome, in termini di risultati, indicazioni cliniche, valutazione dei criteri	Tasso di sopravvivenza a 5 anni

*Illustrazione: Re-Check.ch*

## SUGGERIMENTO 2: UNA RICERCA NON È SOLO UNA RICERCA

“Una ricerca ha dimostrato...” ma che tipo di ricerca era? Come ha ben spiegato [Gary Schwitzer](#) nella guida [“Covering medical research”](#): “Non tutte le ricerche sono uguali. E non dovrebbero essere riportate come se lo fossero”. Esserne consapevoli farà una grande differenza per le vostre inchieste. Se il tuo lavoro si baserà su prove scientifiche deboli, non si tratterà di una storia convincente e ci sono buone proba-

bilità che le tue conclusioni saranno almeno in parte sbagliate. È importante tenere a mente che laddove incontriamo nella nostra inchiesta prove scientifiche lacunose sul piano della metodologia, spesso significa che è necessario andare ancora più a fondo nella ricerca. Un approfondimento che può apparire oneroso, ma si può partire studiando l'ampia gamma dei disegni di studi scientifici esistenti, come per esempio esposta in [“Types of study in medical research: Part 3 of a series on evaluation of scientific publications”](#), un articolo del 2009 pubblicato sulla rivista *Deutsches Arzteblatt International*.

Comprendere le differenze tra i diversi tipi di studi aiuterà a evitare molti errori. In breve, bisogna iniziare ponendosi due domande essenziali. Innanzitutto, lo studio è stato condotto su esseri umani? O è stato condotto su animali o in vitro? La ricerca su

---

*I metodi dell'Ebm si adattano perfettamente a un buon giornalismo d'inchiesta: bisogna continuare a mettere in discussione ciò che si sente e si legge, cercare le prove disponibili e valutare in modo indipendente la loro qualità.*

esseri umani si chiama ricerca clinica. Quando si tratta di valutare l'effetto di un farmaco o di un altro intervento sanitario, gli unici risultati veramente significativi sono quelli ottenuti sull'uomo, questo perché, in

sostanza, gli esseri umani sono molto diversi dagli animali di laboratorio.

Un risultato ottenuto da una ricerca sui topi può essere interessante, ma qualsiasi conclusione sull'efficacia di un trattamento sugli esseri umani che derivi da studi sugli animali è speculativa. Tali studi sono nella cosiddetta fase di sviluppo “pre-clinico” di un farmaco. Va ricordato che nella storia della medicina ci sono stati molti farmaci che sembravano promettenti quando testati sugli animali, ma sono stati ritirati dal mercato quando è diventato chiaro che erano inefficaci o addirittura tossici per l'uomo.

Se lo studio è stato condotto su esseri umani, è necessario porsi la seconda domanda: si tratta di uno studio sperimentale (chiamato anche interventistico) o di uno studio epidemiologico (chiamato anche osservazionale)? Questo è fondamentale, come sottolineato da [HealthNewsReview.org](#): “Gli studi epidemiologici – o osservazionali

– esaminano l’associazione tra ciò che è noto in gergo epidemiologico come esposizione (un alimento, qualcosa presente nell’ambiente o un comportamento) e un esito (spesso una malattia o la morte). Visto che tutte le altre esposizioni che si verificano simultaneamente durante la vita di una persona non possono mai essere completamente analizzate e attribuite chiaramente ad una determinata causa, questo tipo di studi non può fornire prove di una relazione causa-effetto; può solo fornire evidenze di una qualche relazione (tra esposizione e esito) che un disegno di studio più incisivo potrebbe esplorare ulteriormente”.

Con uno studio sperimentale, i ricercatori verificano se l’intervento A (ad esempio un farmaco o un vaccino) porti effettivamente al risultato B (ad esempio la cura o la prevenzione di una malattia). Tra gli studi sperimentali, l’unico disegno in grado di dimostrare una relazione di causa-effetto è lo studio randomizzato controllato (RCT), nel quale i partecipanti allo studio vengono assegnati in modo casuale all’intervento (per esempio un farmaco o un vaccino) o a un controllo (un placebo o un altro farmaco). La randomizzazione rende entrambi i gruppi veramente confrontabili: l’unica differenza tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo è se i partecipanti ricevono l’intervento dello studio o il controllo. Questa impostazione sperimentale è l’unica che ci consente di concludere che la differenza di esito tra il gruppo di intervento e il controllo è attribuibile al farmaco o al vaccino sottoposto a valutazione.

---

*Quando si tratta di valutare l’effetto di un farmaco o di un altro intervento sanitario, gli unici risultati veramente significativi sono quelli ottenuti sull’uomo, questo perché, in sostanza, gli esseri umani sono molto diversi dagli animali di laboratorio.*

“Poiché gli studi osservazionali non sono randomizzati, non possono controllare tutte le altre esposizioni o i fattori inevitabili, spesso non misurabili, che potrebbero effettivamente determinare i risultati”, conclude *HeathNewsReview.org*. Pertanto, qualsiasi “collegamento tra causa-effetto negli studi osservazionali è, nella migliore delle ipotesi, speculativo”.

Quindi attenzione: gli studi osservazionali non possono, in nessun caso, portare a una conclusione sull'efficacia di una misura, anche quando sembra provata un'associazione statisticamente significativa. Solo uno studio RCT può stabilire se esista una relazione causale tra l'intervento sottoposto a valutazione e l'effetto osservato.

Inoltre, si deve considerare che gli studi osservazionali e retrospettivi sono più esposti

---

*“Le statistiche possono tirare fuori dalla borsa quasi tutto ciò che si desidera”.*

*– Darrell Huff, "How to lie with statistics"*

ai potenziali limiti dell'analisi statistica, che talvolta può essere utilizzata dai ricercatori o dai finanziatori di uno studio per alterarne i risultati nella direzione desiderata. Quindi, quando si analizzano dati, bisogna tener

presente ciò che Darrell Huff, conosciuto per il suo libro “How to lie with statistics”, scrisse nel 1954: “Le statistiche possono tirare fuori dalla borsa quasi tutto ciò che si desidera”. L'economista premio Nobel Ronald H. Coase gli ha fatto eco dicendo: “Se torturi i dati sufficientemente a lungo, confesseranno” (If you torture the data long enough, it will confess”).

Gli RCT multicentrici in doppio cieco sono considerati il gold standard per determinare l'efficacia di un intervento. Il loro disegno riesce a tenere sotto controllo i parametri che possono alterare i risultati (i cosiddetti fattori di confondimento e i bias). Due risorse preziose: [Students 4 best evidence](#) e [Types of clinical study designs](#) della Georgia State University.

## TESTI CONSIGLIATI

- [Toolkit and Tutorials](#), HealthNewsReview.org.
- [Tips For Analyzing Studies, Medical Evidence and Health Care Claims](#), HealthNewsReview.org.
- [Just For Journalists: Tips and Case Studies For Writing About Health Care](#), HealthNewsReview.org.

L'illustrazione descrive le migliori pratiche per valutare l'affidabilità delle evidenze. Si noti che le opinioni degli esperti sono alla base della piramide.

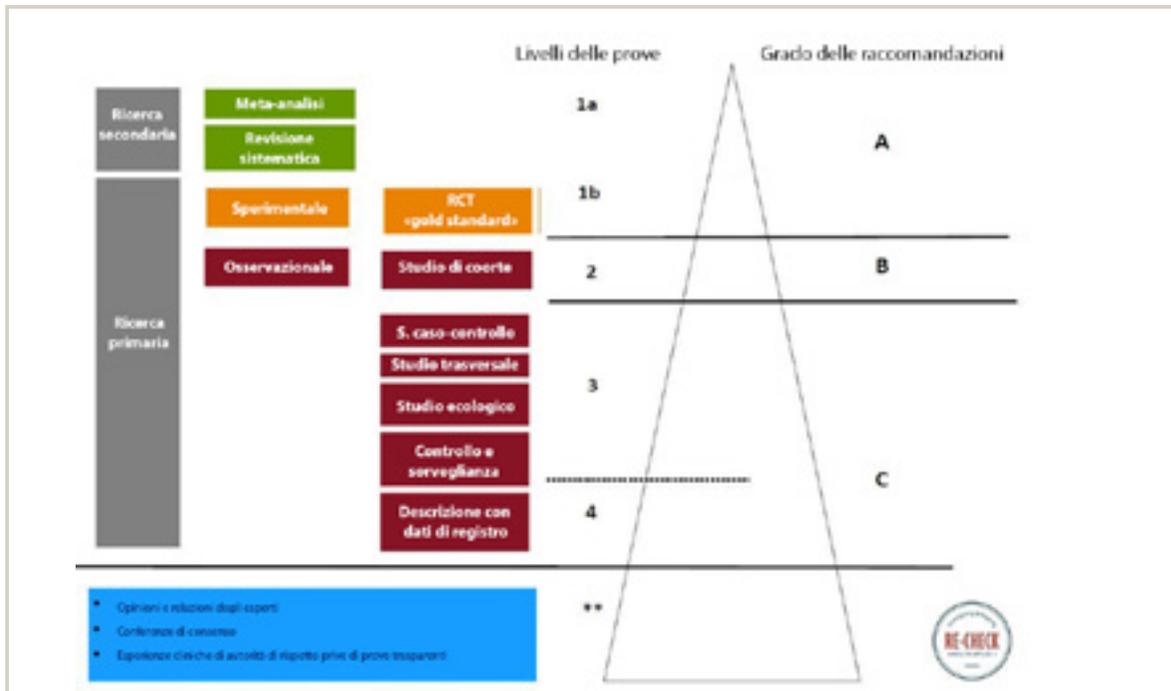


Illustrazione: Re-Check.ch

Ecco un'altra versione, sempre rappresentata come una piramide:

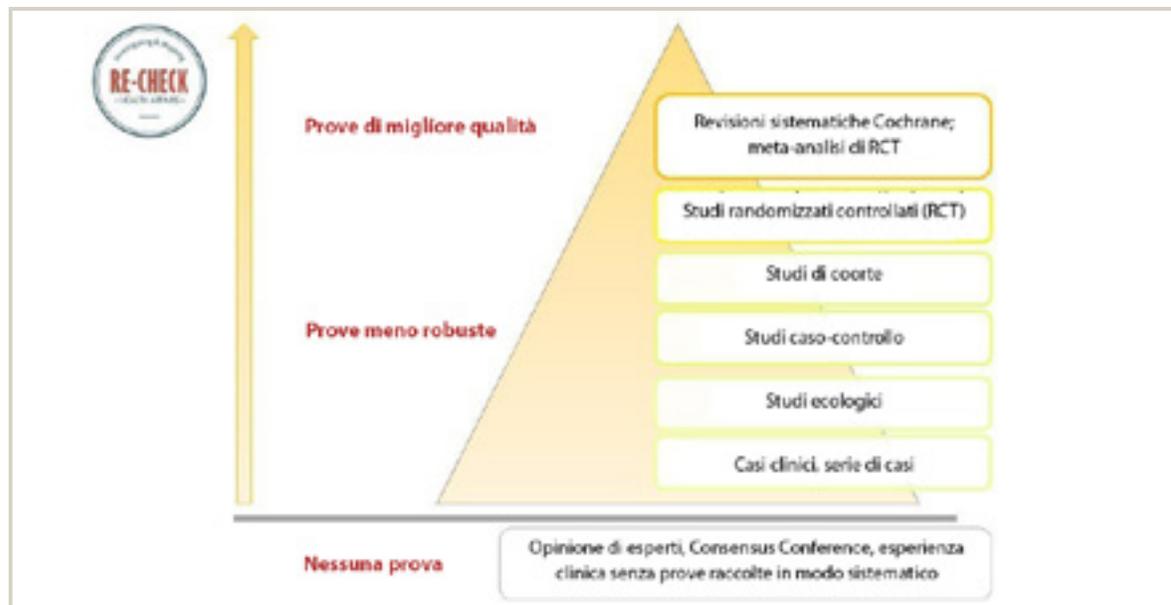


Illustrazione: Re-Check.ch

Bisogna tuttavia tener presente che anche il concetto della piramide della EBM dovrebbe essere messo in discussione. Mentre gli RTC continuano ad essere lo standard di riferimento per lo studio delle relazioni causali, una metanalisi di RCT – un’analisi e revisione sistematica di diverse ricerche e risultati – si ritiene possa fornire le prove di migliore qualità. Ma se gli studi inclusi nella metanalisi sono di qualità scadente, anche i risultati della metanalisi non saranno affidabili. Inoltre, spesso le metanalisi (ad esempio quelle pubblicate nella [Cochrane Library](#)) concludono che non ci sono prove sufficienti per rispondere a una domanda di ricerca: il che non è esattamente ciò che i giornalisti in genere vogliono sentirsi dire.

Lavorare alla realizzazione di report giornalistici in tema di salute significa anche diventare consapevoli dei molti limiti della ricerca clinica. Gli studi che mostrano un risultato “positivo” significativo vengono pubblicati, mentre le ricerche che concludono con risultati “negativi” il più delle volte restano nel computer dei ricercatori. Alcuni tipi di studi sono più soggetti di altri a bias, definiti dal [manuale Cochrane](#) come “errori sistematici o deviazioni dalla verità”. Un’altra risorsa è il [Catalogue of bias](#), un progetto collaborativo che classifica le distorsioni metodologiche che influenzano l’evidenza in medicina.

---

*Nei tuoi articoli è fondamentale che tutti i numeri siano espressi allo stesso modo, ovvero in percentuale oppure in numeri assoluti. Questo è l’unico modo in cui rischi, benefici e alternative (ad esempio, quella di non fare nulla) possono essere compresi correttamente dai lettori.*

Un classico errore commesso dai giornalisti è quello di confondere [correlazione e causalità](#). Si è tentati di vedere un legame tra due fenomeni, ma occorre sempre chiedersi se esista davvero una relazione causale. Il matematico Robert Matthews ne fornisce un esempio divertente: una sua ricerca è giunta a dimostrare una [correlazione statisticamente significativa tra le popolazioni di cicogne e i tassi di natalità umana](#).

Pochi sono a conoscenza delle pratiche talvolta fraudolente che avvengono nell'ambito della ricerca sanitaria. Esistono studi basati su pazienti immaginari o articoli scritti da ghostwriter. C'è molta letteratura su queste abitudini e vale la pena prenderne coscienza.

Si veda, ad esempio, il post [“Study by deceased award-winning cancer researcher retracted because some patients were ‘invented’”](#) pubblicato su *Retraction Watch*, e gli esempi citati da Ivan Oransky nella sua intervista all'*Irish Times*, [“The shady backstreets of scientific publishing”](#).

L'errore più comune commesso dalla maggior parte dei giornalisti è trarre conclusioni sbagliate da prove scientifiche deboli. Potrebbe essere una buona idea seguire il corso online gratuito sui [metodi di ricerca epidemiologici](#) dell'Eberly College of Science della Penn State University.

## SUGGERIMENTO 3: VALORI ASSOLUTI E FREQUENZE NATURALI

Non tutti sono esperti di statistica. Tuttavia, per fare il giornalista in questo settore i numeri sono fondamentali. Non bisogna aver paura di [“Test your risk literacy”](#) (in inglese, tedesco, francese, olandese e spagnolo), tenendo presente che quando un nuovo farmaco o una nuova politica sanitaria o provvedimento regolatorio vengono lanciati e/o promossi, l'attenzione si concentra sui benefici. Sfortunatamente, non basta semplicemente aggiungere un accenno ai rischi.

È necessario piuttosto comprendere la relazione tra benefici e rischi. Non è facile. La nostra capacità di ragionare è governata dalla cosiddetta euristica del giudizio e dalle scorciatoie cognitive, che limitano un approccio razionale.

A causa di questi condizionamenti, peraltro molto studiati, tendiamo a fare fatica a comprendere le probabilità, soprattutto le percentuali.

Ti stiamo confondendo? Dai un'occhiata alle [illustrazioni](#) qui sotto. I numeri sono gli stessi. Quale delle due immagini è più facile da capire?

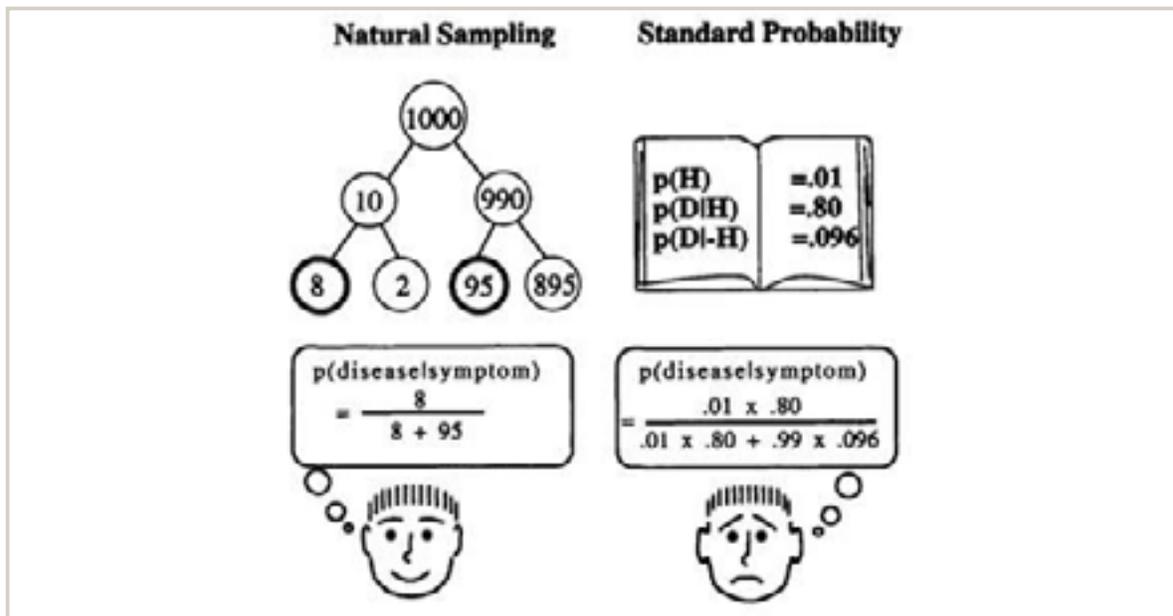


Illustrazione: Gerd Gigerenzer, Ulrich Hoffrage. *How to Improve Bayesian Reasoning Without Instruction: Frequency Formats*. *Psychological Review*, 1995, VoT102, No. 4, 684-704

Se qualcuno tiene a sottolineare un particolare risultato tenderà a presentare le informazioni sotto forma di percentuale, mostrando invece le informazioni che vuole rendere meno evidenti in numeri assoluti. Quindi, bisogna prestare attenzione al modo in cui i dati vengono presentati. I numeri assoluti sono più chiaramente rappresentativi rispetto alle percentuali.

C'è un esempio di [Gerd Gigerenzer e dei suoi collaboratori](#) dell'Harding center for risk literacy che mostra chiaramente quanto questo possa essere fuorviante.

“Nel 1996 una revisione sullo screening mammografico riportava nel Riassunto una riduzione del 24% della mortalità per cancro al seno; una revisione del 2002 concludeva per una riduzione del 21%. Di conseguenza, pieghevoli diffusi negli ospedali, così come siti web e lettere di invito alla popolazione a sottoporsi allo screening hanno cominciato a presentare un

beneficio del 20% (o del 25%). Il pubblico sapeva che questa percentuale indubbiamente impressionante corrisponde a una riduzione dei casi diagnosticati di cancro della mammella da circa cinque a quattro donne su 1.000, cioè allo 0,1%? La risposta è no. In un campione rappresentativo in nove Paesi europei, il 92% delle circa 5000 donne intervistate ha sovrastimato il risultato di 10 volte, 100 volte e ancora di più, o non ha saputo rispondere. Ad esempio, il 27% delle donne nel Regno Unito credeva che su 1000 donne sottoposte a screening, sarebbero morte di cancro al seno 100 donne in meno. Ma non sono solo le pazienti a essere state indotte in errore. Alla domanda su cosa significasse una «riduzione della mortalità del 25% per cancro al seno», il 31% di 150 ginecologi ha risposto che per ogni 1000 donne sottoposte a screening ne sarebbero morte 25 o 250 in meno”.

L'esposizione percentuale (rischio relativo) è spesso di maggiore impatto, quindi più convincente o favorevole dal punto di vista delle aziende eventualmente interessate ai risultati e dei promotori di una campagna di salute pubblica, rispetto all'esposizione in valori assoluti (rischio assoluto). Puoi leggere l'articolo pubblicato su *HealthNewsReview.org* sul [perché questo è importante](#); sembra una questione molto complessa, ma potrebbe aiutarti leggere il semplice esempio proposto in questa illustrazione.

**WHY THE NUMBERS MATTER**

RELATIVE RISK	ABSOLUTE RISK
"New wonder drug reduces heart attack risk 50%"	"New wonder drug reduced heart attacks from from 2 per 100 to 1 per 100"

The absolute risk is more useful at conveying the true impact of an intervention, yet is often under-reported in the research and the news.

 **HEALTHNEWSREVIEW**  
YOUR HEALTH NEWS WATCHDOG

Illustrazione: [HealthNewsReview.org – Your Health News Watchdog](#)

Nei tuoi articoli è fondamentale che tutti i numeri siano espressi allo stesso modo, ovvero in percentuale oppure in numeri assoluti. Questo è l'unico modo in cui rischi, benefici e alternative (ad esempio, quella di non fare nulla) possono essere compresi correttamente dai lettori. Inoltre, considera la possibilità di privilegiare l'uso di numeri assoluti nei tuoi articoli, in quanto più persone saranno in grado di comprenderli.

I *fact boxes* dell'[Harding center for risk literacy](#) e le *icon arrays* sullo screening del [cancro al seno](#) e alla [prostata](#) sono esempi di buone pratiche: benefici e rischi sono espressi in valori assoluti e immediatamente confrontabili. I dati provengono da una metanalisi di RCT.

<b>Early detection of breast cancer</b> by mammography screening		HARDING CENTER FOR <b>RISK LITERACY</b>	
The numbers below refer to women aged 50 years and older* who either did or did not participate in mammography screening for approximately 11 years.			
	1,000 women who did not participate in mammography screening	1,000 women who participated in mammography screening	
<b>Benefits</b>			
How many women died from breast cancer?	5	4	
How many women died of any type of cancer?	22	22	
<b>Harms</b>			
How many women experienced false alarms and unnecessarily had additional testing or tissue removed (biopsy)?	-	100	
How many women with non-progressive breast cancer unnecessarily had partial or complete removal of a breast?	-	5	
*A few of the studies looked at women aged 40 years and older; these data are also included.			
<b>Short summary:</b> Mammography screening reduced the number of women who died from breast cancer by 1 out of every 1,000 women. However, it had no effect on the number of women who died of any type of cancer. Among all women taking part in screening, some women with non-progressive cancer were overdiagnosed and received unnecessary treatment.			
Source: [1] Gatzsche & Jørgensen. Cochrane Database Syst Rev 2013(6):CD001877.			
Last Update: October 2019		<a href="https://www.hardingcenter.de/en/fact-boxes">https://www.hardingcenter.de/en/fact-boxes</a>	

Illustrazione: [Harding Center for Risk Literacy](#)

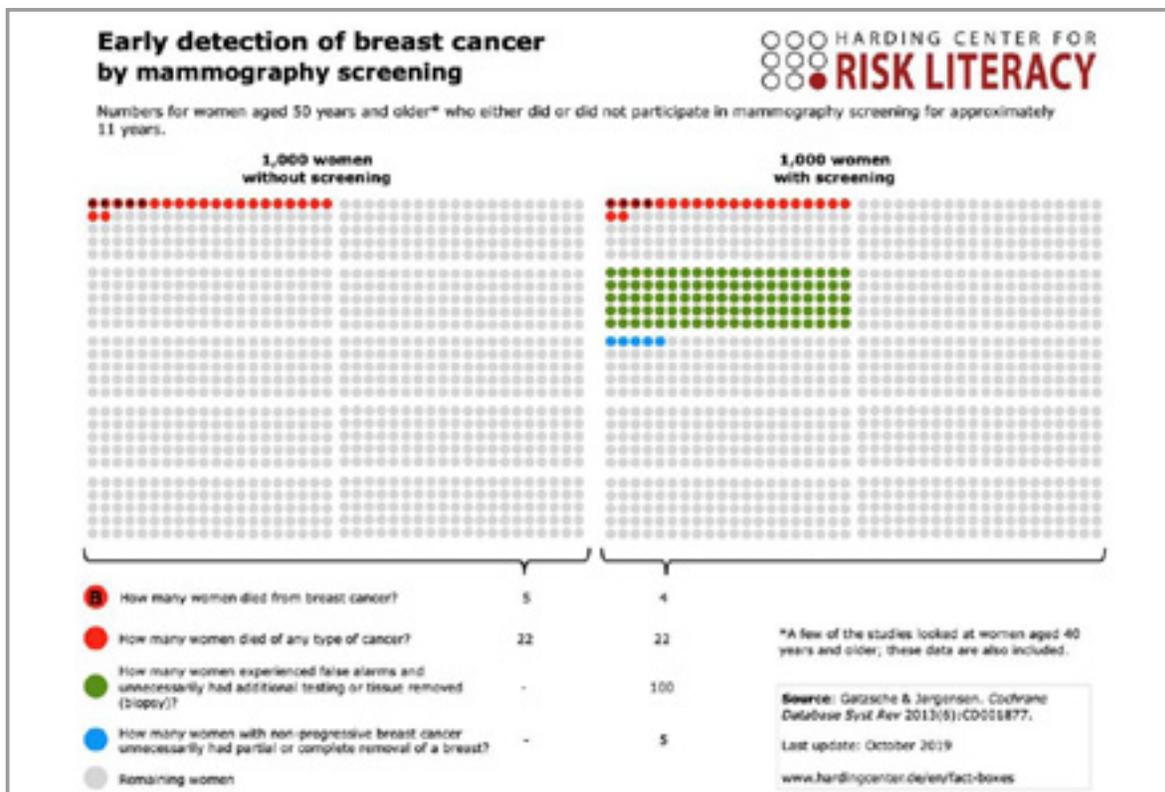


Illustrazione: [Harding Center for Risk Literacy](#)

## SUGGERIMENTO 4: SII CONSAPEVOLE DEI LIMITI STRUTTURALI E LEGGI SEMPRE L'INTERO ARTICOLO

“Uno studio rivoluzionario pubblicato dalla prestigiosa rivista X...” È una buona idea evitare questa frase nel tuo articolo. Le riviste biomediche sono gravate da così tanti problemi che anche quelle più prestigiose non possono di per sé essere considerate affidabili.

Un modo veloce per capirlo è guardare la registrazione di un seminario tenuto dalla direttrice del *BMJ*, Fiona Godlee, alla Liverpool School of Tropical Medicine, intitolato [“Why you shouldn’t believe what you read in medical journals”](#). Godlee mette in discussione il sistema della peer review. È anche esplicita e chiara su come il modello di business delle riviste scientifiche, e in particolare la pubblicità, influenzino il loro contenuto.

Le riviste dipendono anche dalla vendita di reprint di studi pubblicati, che sono pagati dall'industria che li utilizza a scopo di marketing.

C'è una sterminata letteratura sull'influenza commerciale sul contenuto delle riviste mediche. Inoltre, è importante essere consapevoli che le carriere dei ricercatori sono determinate da fenomeni ben studiati come il "publish or perish" e dall'impact factor, un indicatore bibliometrico che determina quanto è citata una rivista. I ricercatori devono anche attrarre finanziamenti alle loro istituzioni, il che può creare conflitti di interesse che non hanno nulla a che fare con la scienza o con il bene comune. Una lettura obbligatoria è un articolo sempre attuale di John Ioannidis: "[Why most published research findings are false](#)".

Purtroppo esistono pochi strumenti per affrontare questi problemi. Uno di questi è la retraction: uno studio viene ritirato dalla pubblicazione quando ne vengono messi in luce gli errori. Tuttavia, accade raramente. Segui [Retraction Watch](#), un'ottima fonte per trovare idee per nuove inchieste.

Come gestire quindi questa complessità come giornalisti? Una scorciatoia è cominciare la tua ricerca da riviste veramente indipendenti dall'industria farmaceutica. Ce ne sono molte in tutto il mondo, tutte membri della [International society of drug bulletins](#).

È ancora meglio cercare da soli le migliori prove disponibili, proprio come fa un giornalista in un qualsiasi altro settore. Il che significa: ricerca, ricerca, ricerca. Inoltre, non bisogna limitarsi a leggere il riassunto dello studio. Bisogna sempre leggere il testo completo, indipendentemente dalla rivista, dall'autore o da ciò che vi ha detto chi vi ha consigliato di leggerlo.

Ma ovviamente è un lavoro impegnativo che richiederà tempo, pazienza e l'aver già acquisito adeguate conoscenze di base nel metodo e nelle strategie di valutazione critica.



Dove trovare gli studi scientifici? PubMed, della National library of medicine statunitense (Nlm), è un'interfaccia di ricerca che permette di consultare gratuitamente oltre 30 milioni di record bibliografici e abstract di letteratura biomedica. MEDLINE, sempre di Nlm, è la principale banca dati bibliografica di riferimento di PubMed con più di 26 milioni di riferimenti ad articoli di riviste di scienze biologiche, specializzate in particolare in biomedicina. Tuttavia, molti studi non sono accessibili al pubblico e questo è un ostacolo per chi voglia fare ricerca o un'inchiesta giornalistica. La maggior parte dei ricercatori lavora per istituzioni sostenute da fondi pubblici e le riviste non pagano i ricercatori quando pubblicano i loro studi. Eppure fanno pagare alle istituzioni cui i ricercatori sono affiliati costi elevati di abbonamento. Si possono trovare maggiori informazioni nell'articolo di [EBM live "Research without journals"](#).

Talvolta gli articoli a pagamento potrebbero essere disponibili su internet o è possibile mandare un'email agli autori o al loro ente richiedendo una copia del documento. Questo potrebbe non essere sufficiente se si volesse approfondire, in quanto si dovrebbero recuperare e leggere molte ricerche. Se si dispone di un budget cospicuo, ovviamente si può semplicemente acquistare l'accesso agli studi che si desidera leggere. Su PubMed è evidenziato un link che permette di accedere alla pagina dell'editore in cui è possibile acquistare gli articoli.

Poiché la maggior parte dei ricercatori e dei giornalisti che fanno inchieste in ambito medico non può permettersi di comprare il gran numero di articoli normalmente necessario per la valutazione della questione che stanno approfondendo, può essere utile il portale realizzato dalla scienziata e informatica kazaka Alexandra Elbakyan, Sci-Hub, che si presenta così: [To remove all barriers in the way of science](#). Il sito web di Elbakyan fornisce accesso a un enorme numero di ricerche scientifiche che normalmente sarebbero a pagamento. Sul suo sito personale descrive [se stessa e il suo progetto](#); si veda anche l'articolo su di lei e su Sci-hub pubblicato sulla [rivista Science](#). Le azioni legali degli editori costringono Elbakyan a migrare continuamente Sci-hub in nuovi domini, che vengono regolarmente resi noti su Twitter.

## La base scientifica dell'influenza



### SUGGERIMENTO 1: TI STANNO INFLUENZANDO

*“We are pattern seekers, believers in a coherent world.”*

– *Daniel Kahneman, psicologo e premio Nobel*

Una delle prime cose che si impara quando si diventa giornalisti d’inchiesta è l’attenzione da porre ai pregiudizi di cui non siamo consapevoli, compresi quelli noti come “ancoraggi” o “tunnel mentali”. Le neuroscienze hanno dimostrato che tendiamo a dare più valore a quello che conferma le nostre convinzioni e meno alle informazioni che possano metterle in discussione. Un esempio è l’esperimento [“The invisible gorilla strikes again”](#). Alla richiesta di identificare i noduli polmonari in alcune tomografie

computerizzate, 20 radiologi su 24 hanno ignorato un'immagine delineata in bianco di un gorilla che i ricercatori avevano inserito nelle radiografie, sebbene fosse 48 volte più grande della dimensione dei noduli che i medici erano stati invitati a identificare.

In alcune situazioni, più forte è l'aspettativa, il beneficio o la paura di una perdita, maggiore è l'impatto sui nostri processi mentali, nonostante siamo convinti della nostra oggettività. Nel campo del giornalismo medico, il rischio di essere attratti da collegamenti sbagliati è notevole e le conseguenze possono essere significative.

Inoltre, la scienza dell'influenza è alla base dei conflitti di interesse, dilaganti nella scienza e nella medicina e il cui impatto sui risultati degli studi e sui comportamenti dei professionisti è stato esaminato a lungo. Sull'argomento è disponibile una grande quantità di letteratura, ma una buona lettura iniziale è la revisione sistematica [“Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research”](#).

L'impatto negativo di questi condizionamenti è indiscusso ed è per questo che le cosiddette dichiarazioni di conflitto di interesse sono quasi sempre un requisito obbligatorio, anche se non sempre ne viene verificata la correttezza.

È anche importante capire cosa significa e cosa comporta il tunnel

mentale, in quanto protagonisti della tua inchiesta potrebbero affermare di essere “in grado di gestirli”. In realtà, la ricerca ha dimostrato che ciò non è fattibile, poiché il condizionamento agisce a livello inconscio. Come ha affermato il docente di economia comportamentale [George Loewenstein](#), “i conflitti di interesse influenzeranno inevitabilmente il comportamento dei medici, per quanto onesti e ben intenzionati. I pregiudizi possono distorcere le loro scelte, oppure portarli a inconsciamente cercare e sottolineare i dati che supportano i loro interessi personali”.

---

*Un esempio è l'esperimento “The invisible gorilla strikes again”. Alla richiesta di identificare i noduli polmonari in alcune tomografie computerizzate, 20 radiologi su 24 hanno ignorato un'immagine delineata in bianco di un gorilla che i ricercatori avevano inserito nelle radiografie, sebbene fosse 48 volte più grande della dimensione dei noduli che i medici erano stati invitati a identificare.*

## SUGGERIMENTO 2: DIFFIDA DEI "KEY OPINION LEADERS"

Nonostante i progressi a cui ha portato la Ebm, la medicina basata sull'evidenza esiste ancora. La differenza tra i due termini, largamente conosciuti nella comunità medico-scientifica, è debitamente spiegata in un [tutorial di Students 4 Best Evidence](#). Di base, tendiamo a credere "agli esperti". Più lungo è il loro curriculum, maggiore è la credibilità che attribuiamo alle loro dichiarazioni. Inoltre, il nostro rapporto con i medici è determinato da un fenomeno noto come "effetto camice bianco". L'industria si affida a questo fenomeno nelle proprie strategie di marketing in cui i *key opinion leader* (Kol) svolgono un ruolo cruciale. I Kol sono medici e ricercatori definiti tali dall'industria, le cui biografie e affiliazioni sono percepite come prestigiose. Sono spesso, al contempo, consulenti per l'industria, il governo e le organizzazioni internazionali come l'Oms.

Le aziende li coinvolgono in ogni fase del ciclo di vita di un prodotto e i giornalisti tendono a rivolgersi a loro per dichiarazioni e consigli, in quanto considerati "esperti del settore". I Kol popolano i comitati direttivi di società scientifiche, scrivono linee guida, insegnano nelle facoltà di medicina e firmano eventi formativi nell'ambito di programmi di educazione continua in medicina.

Vale la pena lavorare sui conflitti di interesse, un ambito che porta un grande potenziale per inchieste interessanti. Gli interessi economici non sono l'unica area su cui indagare: anche la reputazione, lo status, i titoli e il riconoscimento giocano un ruolo importante.

In molti Paesi, i produttori di farmaci e dispositivi medici sono tenuti per legge a rilasciare i dettagli dei loro pagamenti a medici e scienziati. I dati sono disponibili in banche dati come [Open Payments](#) o la piattaforma francese [Transparence Santé](#).

Un recente aumento della consapevolezza pubblica e della risonanza mediatica sui finanziamenti farmaceutici ha spinto l'industria a lanciare iniziative di trasparenza, come il [Pharma Cooperation Code](#) della Federazione europea delle associazioni e del-

le industrie farmaceutiche. Questi dati sono in genere difficili da analizzare, poiché le informazioni sono presentate in vari formati e pubblicate sui siti web delle singole società. Progetti come il [Dollars for Docs](#) di ProPublica ed [Euros for Doctors](#) di CORRECTIV cercano di superare queste limitazioni. Poiché il mercato della salute è globale, sarà utile effettuare ricerche approfondite: un pagamento a un Kol potrebbe essere effettuato da un altro ufficio o filiale dell'azienda.

La prassi migliore è chiedere alla persona alla quale ci rivolgiamo per un parere i suoi conflitti di interesse e svolgere in parallelo le proprie ricerche. Puoi iniziare verificando quanto dichiarato nelle pubblicazioni e nelle dichiarazioni che sono un requisito per fare parte di comitati di consulenza. Non bisogna però fermarsi a questo stadio: i Kol tendono a selezionare ciò che rivelano. Cercate in abstract, programmi di convegni, comunicati stampa e notizie. Non trascurate di consultare il [registro dei brevetti Justia](#) e di svolgere ricerche specifiche sulle organizzazioni che sponsorizzano un programma di ricerca nel quale sia coinvolto il vostro esperto.

La dichiarazione di conflitti di interesse ha i suoi limiti e non racconta l'intera storia. Molti studi hanno dimostrato che le dichiarazioni fornite dagli autori degli articoli e

---

*Vale la pena lavorare sui conflitti di interesse, un ambito che porta un grande potenziale per inchieste interessanti. Gli interessi economici non sono l'unica area su cui indagare: anche la reputazione, lo status, i titoli e il riconoscimento giocano un ruolo importante.*

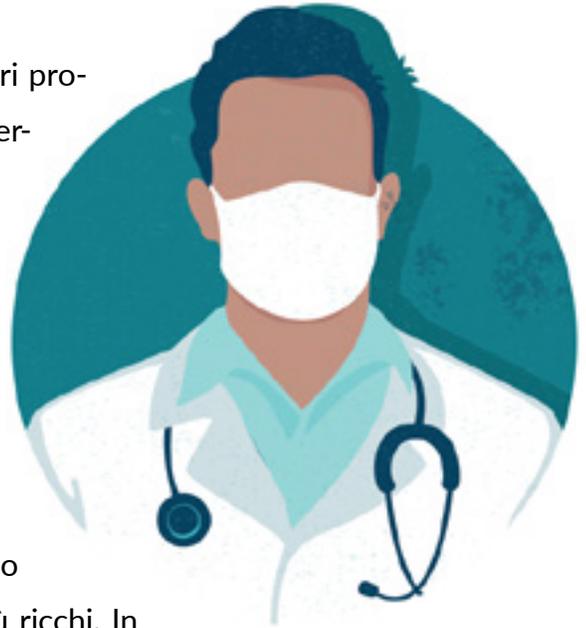
dai membri dei comitati di consulenza sono spesso [false e/o incomplete](#). Inoltre, raramente vengono applicate le sanzioni previste dalle linee guida; le riviste mediche e le istituzioni non compiono necessariamente accurate verifiche sull'accuratezza delle dichiarazioni di conflitto di inte-

resse, né impongono sanzioni per dichiarazioni incomplete o inesatte. In sostanza, le informazioni sui conflitti di interesse non sono affidabili.

D'altronde, come sottolineato dall'[Accademia svizzera delle scienze mediche](#), la trasparenza non può costituire un obiettivo in sé: "Ciò che è eticamente problematico nei conflitti di interesse non è tanto il fatto che questi siano invisibili, ma che possano

influenzare il comportamento dei ricercatori e di altri professionisti sanitari nel rapportarsi al trattamento/ricerca in modo opposto agli interessi dei pazienti”.

I conflitti di interesse giocano un ruolo anche in ciò che viene chiamato [“mercificazione della malattia”](#) – definito dalla Public library of science come [“commercializzazione di malattie per promuovere la vendita di farmaci”](#). È anche un determinante dell'[eccesso di diagnosi](#), considerato da alcuni il rischio maggiore per i sistemi sanitari pubblici dei Paesi più ricchi. In una [scheda informativa dell'Institute for quality and efficiency in health care potete leggere cos'è – e cosa non è – l'eccesso di diagnosi](#). Altre buone letture sono: [“What's making us sick is an epidemic of diagnoses”](#) del *New York Times*, il [fascicolo speciale della rivista Plos](#) e la serie del *BMJ* [“Too much medicine”](#).



A partire dagli anni 2000, è nato un movimento globale di medici che sotto l'egida dello slogan No free lunch riconosce l'impatto dei conflitti di interesse e [si impegna a non accettare omaggi dall'industria, facendo invece affidamento a fonti indipendenti per le informazioni sulla prescrizione](#). In tutto il mondo sono presenti organizzazioni di ricercatori e medici che lavorano sulla prevenzione dell'eccesso di diagnosi; queste persone sono anche generalmente ferrate sia sui metodi della Ebm, che sulle strategie di marketing tipiche del settore.

Una lista di [esperti sanitari indipendenti dall'industria](#) è disponibile sul sito web del Lown Institute. Questo elenco è stato creato per la prima volta dalle giornaliste Jeanne Lenzer e Shannon Brownlee che hanno lanciato il progetto in un articolo del *BMJ* del 2008 intitolato [“Naming names: is there an \(unbiased\) doctor in the house?”](#). Ai quattro coordinatori della lista – Jeanne Lenzer, Gary Schwitzer, Shannon Brownlee e Adriane Fugh-Berman – si sono di recente aggiunte le autrici di questa guida, Catherine Riva e Serena Tinari. L'elenco è pubblicato anche su [HealthNewsReview.org](#) e sul [sito web di Jeanne Lenzer](#).

Devi essere consapevole delle strategie di marketing, come le campagne di sensibilizzazione sulle malattie che mirano a creare un mercato per un determinato farmaco (“Chiedi al tuo medico...”) ed essere cauto nei rapporti con le organizzazioni dei pazienti finanziate dall’industria. Una divertente [presentazione](#) di Lisa Schwartz e Steven Woloshin alla conferenza Preventing overdiagnosis del 2018 illustra perfettamente questi metodi. Sull’argomento esiste un’ampia letteratura, nonché un database della Kaiser health news: [“Prescription for power, investigating the relationships between patient advocacy groups and Big Pharma”](#).

Alcuni esempi di campagne di sensibilizzazione e di organizzazioni di pazienti al servizio di finalità scopi dell’industria farmaceutica sono l’inchiesta di *Mother Jones* [“Unsealed documents show how Purdue Pharma created a ‘pain movement’”](#) e la storia del *Guardian* dall’Australia: [“Pharmaceutical companies spent \\$34m on patient advocacy groups, research finds”](#).

## TESTI CONSIGLIATI

Sulle strategie di marketing:

- [How America Got Hooked on a Deadly Drug](#), di Fred Schulte, Kaiser Health News (2018).
- [The Man Who Sold America on Vitamin D – and Profited in the Process](#), di Liz Szabo, Kaiser Health News (2018).

Sui conflitti d'interesse dei KOL:

- [Prominent Doctors Aren’t Disclosing Their Industry Ties in Medical Journal Studies. And Journals Are Doing Little to Enforce Their Rules](#), ProPublica (2018).
- [Top Cancer Doctor, Forced Out over Ties to Drug Makers, Joins Their Ranks](#), ProPublica (2019).

## TESTI CONSIGLIATI

Sull'influenza dell'industria:

- [From Twitter to Treatment Guidelines, Industry Influence Permeates Medicine](#), di Charles Ornstein, NPR (2017).
- [The Trail of Tainted Funding: Conflicts of Interest in Healthcare, Academics, Public Relations and Journalism](#), HealthNewsReview.org.

## SUGGERIMENTO 3: CONFLITTI D'INTERESSE NEL GIORNALISMO MEDICO

Alcuni media e organizzazioni di giornalismo medico ricevono finanziamenti proprio dall'industria di cui si occupano, il che solleva importanti questioni sui conflitti di interesse.

La conferenza mondiale dei giornalisti scientifici del 2019 è stata [co-sponsorizzata da Johnson & Johnson](#), che ha offerto il [pranzo](#) ai partecipanti e promesso donazioni aggiuntive agli organizzatori se l'hashtag per la sua campagna [#ChampionsofScience](#) fosse stato utilizzato sui social media. Alla stessa conferenza, Bayer ha offerto un pranzo chiamato ["Alzare il livello di sostenibilità e trasparenza"](#).

La Bill e Melinda Gates Foundation – di gran lunga la più grande fondazione privata negli Stati Uniti – è particolarmente attiva nel finanziamento del giornalismo medico. La fondazione, i cui obiettivi dichiarati includono il miglioramento dell'assistenza sanitaria, ha fatto enormi donazioni per sviluppare nuovi farmaci, vaccini e sistemi di *health monitoring*. Secondo un'[inchiesta del 2020 di Tim Schwab per The Nation](#), la Fondazione deteneva anche azioni e obbligazioni societarie di case farmaceutiche come Merck, GlaxoSmithKline, Eli Lilly, Pfizer, Novartis e Sanofi. Dal 2015 è il principale finanziatore del [Bhekisa center for health journalism](#) del Sud Africa, contribuisce alla [sezione Sviluppo internazionale del Guardian](#), alle sovvenzioni per il giornalismo d'in-

chiesta medico-scientifico del [Centro giornalistico europeo](#) e dell'[International center for journalists, supportato anche da Johnson & Johnson](#). Per ulteriori informazioni sul coinvolgimento della Gates Foundation nel giornalismo, si possono leggere due articoli di Robert Fortner pubblicati dalla *Columbia Journalism Review*: [“How Ray Suarez really caught the global health bug”](#) e [“The web grows wider”](#).

## SUGGERIMENTO 4: UNISCI I PUNTINI

Quando si fa un'inchiesta nel campo della salute e della medicina si è tentati di concentrarsi sui “soliti sospetti”: industria, compagnie assicurative e personalità di spicco. In realtà è tutto molto più complicato. Le strategie di marketing dei *players* del settore sanitario sono diventate sempre più sofisticate e, poiché prendono decisioni che riguardano la salute pubblica, i giornalisti devono scavare a fondo e indagare sui molteplici attori del sistema.

### TESTI CONSIGLIATI

- [How Foundation Funding Is Shifting International News](#), DI Martin Scott, GIJN (2019).

Nel 2017, HealthNewsReview.org ha pubblicato un'indagine in tre parti:

- [Conflicts of Interest in Health Care Journalism: Who's Watching the Watchdogs? We Are.](#)
- [Conflicts of Interest: Time for World's Top Health Journalism Organization to Reconsider Fundraising Practices.](#)
- [Conflicts of Interest in Health Care Journalism: An Unhealthy State of Things.](#)

A [Re-Check.ch](http://Re-Check.ch) ci siamo rese conto che dobbiamo sempre includere nella nostra ricerca il “quadro generale”. Ciò significa indagare su una gamma sempre più ampia di istituzioni, comprese le organizzazioni non governative e i media. Un esempio pratico è la nostra indagine in cinque parti (in francese) sugli [interessi attorno ai programmi di screening mammografico](#) – un labirinto complesso con molte lobby al lavoro. L'inchiesta ha ricevuto un premio dalla Accademia svizzera delle scienze mediche.



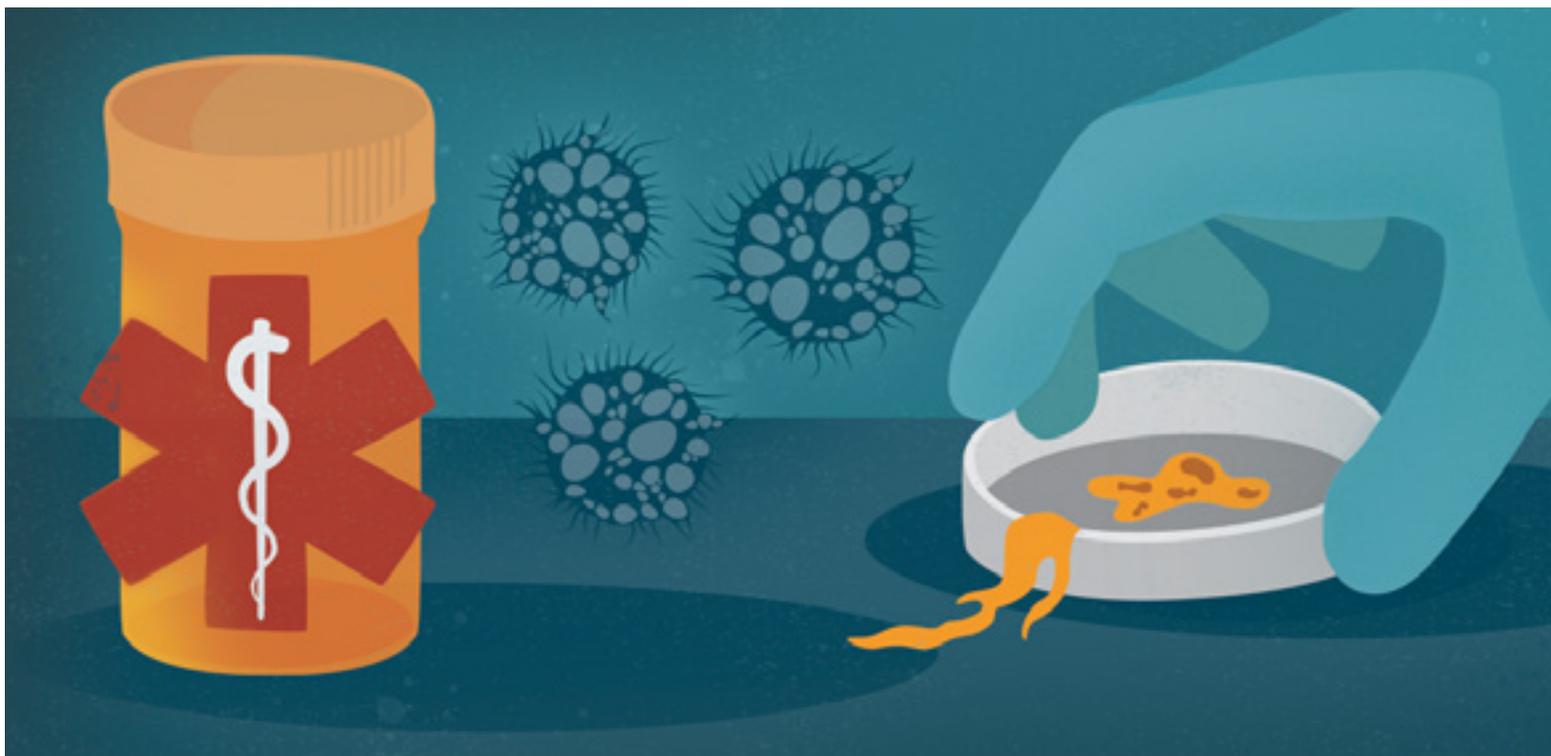
Due ricercatori canadesi, Sergio Sismondo e Marc-Andrè Gagnon, hanno sviluppato questo “quadro generale”, chiamandolo “[ghost management](#)”. Postula l'ipotesi che, a causa degli attuali modelli di business, piuttosto che mettere a punto trattamenti innovativi le case farmaceutiche si concentrano sull'influenzare le conoscenze dei medici, elaborare uno storytelling scientifico a proprio vantaggio, influenzare gli opinion leader creando conflitti di interesse, allo scopo di condizionare le decisioni regolatorie e delle autorità politiche e sanitarie, puntando ad influenzare i media e la cultura per massimizzare i profitti. Ciò significa, [afferma Gagnon](#), che “il modello di business dominante

del settore farmaceutico si basa sulla promozione massiccia di farmaci che spesso non rappresentano alcun progresso terapeutico significativo. La ricerca clinica è quindi gestita come una campagna promozionale. I dati ottenuti dalla ricerca clinica sono principalmente utilizzati per aumentare e supportare le vendite, invece che per migliorare le abitudini prescrittive” (Nota: Le autrici di questa guida, Catherine Riva e Serena Tinari, collaborano con i due studiosi canadesi a un [progetto di ricerca sul ghost management](#)).

Queste iniziative di marketing hanno lo scopo non solo di orientare le conoscenze dei medici riguardo alla malattia e influenzare loro abitudini di prescrizione, ma anche di condizionare il dibattito politico e il punto di vista dei cittadini. Il ghost management comprende una metodologia efficace per scavare in profondità e l'applicazione pratica di queste teorie produce [visualizzazioni sorprendenti](#).

## CAPITOLO 4

# Per prima cosa, non nuocere. Comunicazioni sulla sicurezza



Una volta che una tecnologia biomedica – un farmaco, un vaccino o un dispositivo medico – ha attraversato le diverse fasi di sperimentazione e il processo di approvazione delle agenzie regolatorie, entra nel mercato e può essere prescritta e venduta. Nel momento in cui il prodotto è ampiamente utilizzato per la prima volta nel mondo reale – e non in un ristretto ambito sperimentale – possono verificarsi gravi reazioni avverse. Questo non soltanto può essere dovuto ai potenziali errori della ricerca scientifica e ai problemi relativi all’approvazione regolatoria e alla pubblicazione sulle riviste scientifiche. A volte è anche una questione di numeri: se si valuta la sicurezza di un prodotto su 5000 pazienti, una reazione avversa che si verifica una volta su 20.000 potrebbe non manifestarsi negli studi clinici, ma diventerà evidente quando molti più pazienti utilizzeranno il prodotto. Pertanto, i primi 10 anni dopo l’approvazione di un farmaco sono considerati particolarmente importanti per individuare i rischi.

## SUGGERIMENTO 1: VALUTA LE PROVE

I caporedattori adorano le storie sui danni causati da farmaci, vaccini e dispositivi medici perché sono popolari tra il pubblico. Ci sono in questo ambito moltissime storie potenzialmente interessanti, storie che aspettano di essere raccontate, ma che richiedono indagini approfondite.

Innanzitutto, è necessaria una comprensione sistematica dello sviluppo e della sperimentazione dei farmaci, inclusa una revisione della letteratura e dei dati correlati. Come abbiamo visto nel [primo capitolo](#), migliaia di persone avranno contribuito a valutare un intervento sanitario in un ambien-

te controllato prima che questo sia stato immesso sul mercato. Ecco perché, anche se con alcune eccezioni, i “nuovi farmaci” sono generalmente considerati meno sicuri di quelli più vecchi; semplicemente non sono così ben conosciuti dal punto di vista medico.

È importante quella che viene definita dalle agenzie regolatorie “sorveglianza post-marketing”. Comprende la farmacovigilanza, un tipo di controllo che l'[Oms definisce come](#) “la scienza e le attività associate alla raccolta, valutazione, comprensione e prevenzione degli eventi avversi o di qualsiasi altro problema correlato all’uso dei medicinali”.

Parte della farmacovigilanza si basa su segnalazioni spontanee e questo può rivelarsi un problema. Esistono infatti diversi modi con cui medici, infermieri, farmacisti e pazienti possono segnalare i sospetti effetti collaterali, in particolare comunicandoli direttamente alle autorità regolatorie. Se tali segnalazioni sono considerate credibili, gli enti regolatori nazionali le inoltreranno al [Programme for International drug monitoring dell’Oms](#) a Uppsala, in Svezia. Le segnalazioni non sono pubbliche; come gior-

---

*Bisogna stare attenti a non fare affidamento sulla singola segnalazione di una reazione avversa. Questi sono considerati “segnali” che invitano gli esperti a fare ulteriori ricerche sul rapporto di causalità tra l’evento e l’assunzione del farmaco o l’uso del dispositivo. Ma molti altri fattori possono aver contribuito al verificarsi dell’evento.*

nalista vi si può accedere solo se un paziente o un medico le condivide. Le autorità regolatorie possono fornire le statistiche dei rapporti presenti nelle loro banche dati ma, anche se le identità personali sono omesse, i rapporti completi sono comunque altamente riservati.

La sottovalutazione delle reazioni avverse a farmaci e tecnologie biomediche è forse l'autentico tallone d'Achille di questo sistema. Secondo uno [studio](#) del 2006, solo una piccola parte degli eventi avversi viene segnalata.

Bisogna stare attenti a non fare affidamento sulla singola segnalazione di una reazione avversa. Questi sono considerati "segnali" che invitano gli esperti a fare ulteriori ricerche sul rapporto di causalità tra l'evento e l'assunzione del farmaco o l'uso del dispositivo. Ma molti altri fattori possono aver contribuito al verificarsi dell'evento. Ogni singolo rapporto deve essere necessariamente valutato insieme ad altre prove.

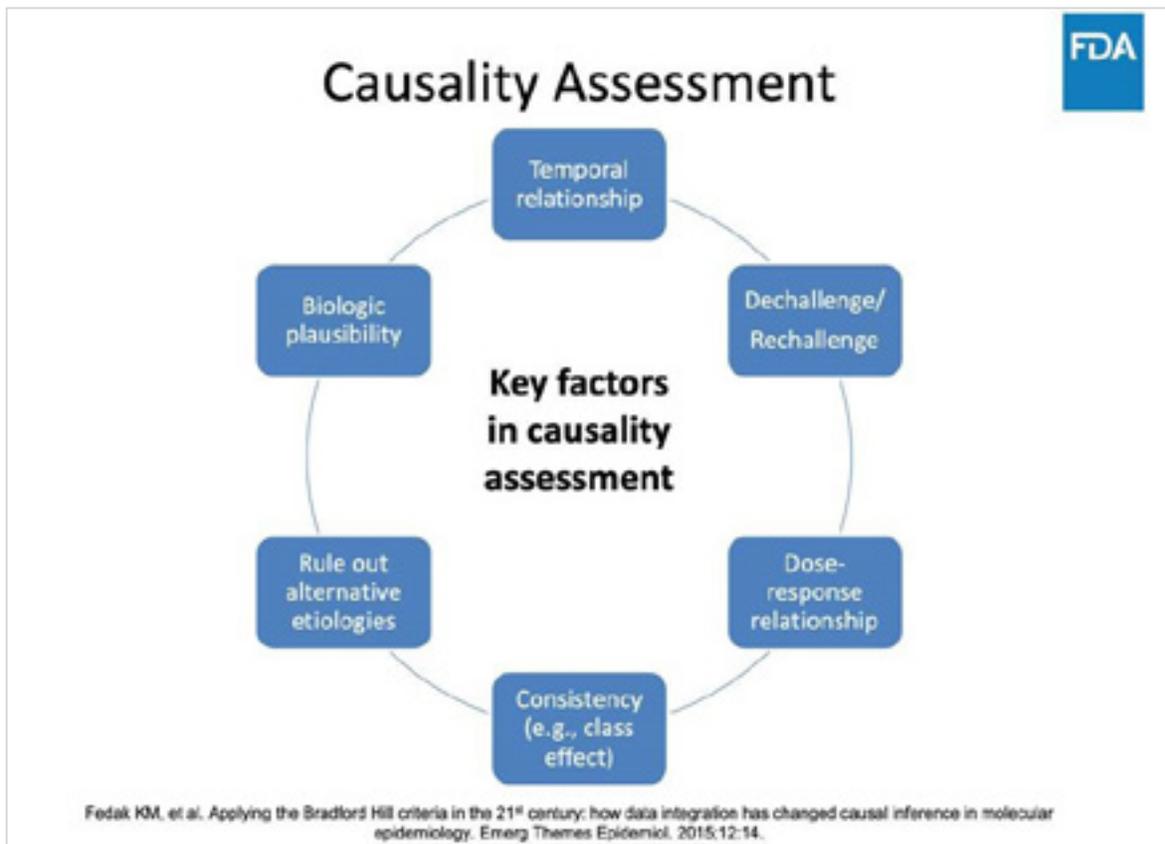


Illustrazione: US Food and Drug Administration

In genere, la copertura mediatica influenza la segnalazione di reazioni avverse (Aer – Adverse Event Report). Quando i media riportano i presunti pericoli di un farmaco, nelle settimane successive le agenzie regolatorie registreranno un aumento significativo delle segnalazioni. Gli episodi riportati dai pazienti, sebbene considerati meno attendibili rispetto a quelli segnalati dagli operatori sanitari, concorrono a un reale potenziale miglioramento del sistema, come sottolineato nell'articolo [“Patient reporting is the future of pharmacovigilance”](#) di Sten Olsson, allora presidente della [Società internazionale di farmacovigilanza](#). Bisogna tener presente che la segnalazione di queste evidenze non necessariamente porterà al ritiro dal mercato di un farmaco. Le procedure sono spesso ben più lunghe e complicate. La segnalazione potrebbe però spingere le autorità regolatorie a modificare il foglio illustrativo del farmaco, un processo che prevede lunghe trattative con l'azienda.

## SUGGERIMENTO 2: RECUPERA I DATI E PARLA CON LE VITTIME

C'è una [grande differenza](#) tra i dati sulla sicurezza raccolti durante lo sviluppo e l'approvazione e quelli che emergono dopo la commercializzazione.

Tutti i rapporti sugli effetti collaterali di un farmaco provenienti da un Paese membro dell'Oms dal 1968 in poi sono archiviati in [VigiBase](#) e rimangono disponibili anche se i prodotti non sono più sul mercato. È possibile avere accesso ai dati disponibili presentando una richiesta alle agenzie regolatorie nazionali.

I dati sono accompagnati da molte avvertenze sulle loro limitazioni e sono davvero difficili da analizzare, poiché un singolo caso può essere registrato sotto codici diversi. Tuttavia, il giornalismo che si occupa di salute ha sempre bisogno di persone reali che riferiscano i danni che hanno subito. Poiché i case report sono sempre anonimi, quando si ricevono dati dai responsabili della farmacovigilanza è necessario mettere a punto una strategia per individuare presunte vittime disposte a raccontare la loro storia. Una è passare attraverso i medici: possono conoscere un paziente disponibile a

parlarne con i giornalisti. Oppure possono sapere di un collega il cui paziente ha sperimentato quell'effetto collaterale.

I social media offrono molte possibilità grazie al crowdsourcing, così come anche i siti web e le newsletter dei giornali. Pubblicare un invito esplicito, dichiarando in maniera trasparente che si sta facendo un'inchiesta su un possibile danno o sull'esperienza di pazienti con un certo prodotto farmaceutico, svelerà il progetto in corso, ma ti darà maggiori possibilità di entrare in contatto con potenziali protagonisti.

Quindi, immaginiamo di esserci imbattuti in un prodotto forse dannoso e persino di aver identificato i potenziali protagonisti della notizia, pazienti che presumibilmente sono stati danneggiati da quel farmaco. Cosa fare dopo? La chiave è valutare in modo indipendente le prove e confrontare i risultati con gli studi pubblicati in letteratura.

---

*Il giornalismo che si occupa di salute ha sempre bisogno di persone reali che riferiscano i danni che hanno subito.*

Spesso i vissuti delle vittime non vengono resi pubblici. Raccontare le loro storie può provocare reazioni da parte dei pazienti o delle famiglie, che contatteranno la redazione. Bisogna raccogliere tutti i

casi, completi di dettagli medici, senza dimenticare di chiedere l'autorizzazione alla rinuncia dei privilegi medico-paziente. Senza questa, l'inchiesta subirà dei ritardi poiché i medici e gli ospedali si rifiuteranno di rispondere alle vostre richieste fino a quando non avrete ottenuto la rinuncia. Bisogna essere consapevoli del fatto che tutte le leggi nazionali proteggono la privacy delle informazioni mediche dei pazienti e alcune sono particolarmente severe.

Nel momento in cui si arriva ad avere un quadro completo dei casi specifici, si possono presentare le prove alle autorità regolatorie. L'esperienza ha dimostrato che molte volte è utile contattarle prima della conclusione delle indagini e ben prima della pubblicazione. Se i metodi utilizzati sono solidi e si sono scoperti fatti di interesse pubblico, è nel precipuo interesse delle autorità regolatorie sostenere il tuo lavoro giornalistico,

per quanto loro possibile. Naturalmente, non divulgheranno i nomi dei pazienti o informazioni che potrebbero mettere in cattiva luce l'operato delle agenzie regolatorie. Ma potrebbero indicare aspetti che potresti aver sottovalutato (ad esempio uno studio o dei dati o una regola specifica applicabile al caso) e questo potrebbe aiutarti a evitare errori. A volte, possono persino fornire indizi sull'azienda farmaceutica o sull'organizzazione professionale che potrebbero aver giocato un ruolo nel ritardare o ostacolare il lavoro delle autorità. Allo stesso tempo, l'industria spesso utilizza una strategia basata sul sovraccarico di informazioni nel rispondere alle domande dei giornalisti investigativi. Aspettatevi lunghe dichiarazioni e riferimenti a studi pieni di termini scientifici.

La nostra indagine "[Morire per la pelle](#)" per l'emittente pubblica svizzera sugli effetti collaterali psichiatrici del farmaco per l'acne Roaccutan ha spinto un'ondata di pazienti e di loro famiglie a inviare alla redazione le loro testimonianze. Su oltre 300 segnalazioni ricevute, 61 casi sono stati inclusi dall'agenzia regolatoria svizzera Swissmedic nel database nazionale e internazionale sulla sicurezza dei farmaci. L'agenzia ha anche trasmesso un [aggiornamento ai medici](#) e ai pazienti sui rischi psichiatrici del farmaco.

Allo stesso modo, l'indagine sui dispositivi medici di [Jet Schouten, giornalista dell'emittente pubblica olandese Avrotros](#) che ha ispirato il [progetto Implant files di ICIJ](#), è stata innescata dalle numerose testimonianze ricevute dall'emittente dopo la messa in onda di un primo servizio.

Trovare fonti per una simile indagine può essere davvero complicato. Il crowdsourcing e le ricerche sui social media sono fondamentali. Utilizza strumenti di ricerca avanzati come quelli elencati nella [guida apposita di GIJN](#).



I procedimenti giudiziari possono essere una miniera di informazioni, nonché un luogo in cui cercare fonti, soprattutto se si indaga su effetti collaterali e danni alla salute.

Legarsi troppo alle proprie fonti non è mai una buona idea; dovrebbe essere assolutamente evitato nel momento in cui si stanno facendo inchieste sulla sicurezza dei farmaci. Quando ci si trova di fronte a delle ingiustizie, a pazienti che non sono stati adeguatamente informati, a enti di vigilanza che sapevano ma non hanno agito, a conflitti di interesse potenziali o reali e a esperti altamente competenti con un'enorme reputazione, si è tentati di fare troppo affidamento su una o due fonti. Il dovere di un giornalista è di valutare le prove ed esporre gli illeciti, non di farsi nuovi amici.

È anche importante utilizzare un linguaggio attento e accurato, e non dare eccessiva enfasi alla tua notizia sulla sicurezza dei farmaci. Un linguaggio provocatorio, che semplifichi il rapporto rischi-benefici e distorca le evidenze scientifiche, fornirà una buona scusa alle autorità per ignorare la questione. La scarsa qualità giornalistica potrebbe persino inibire l'intervento delle agenzie regolatorie. I pazienti potrebbero interrompere l'assunzione del farmaco senza parlarne col proprio medico; e questo potrebbe essere pericoloso per la loro salute. Storie ingannevoli possono portare ad azioni non basate su prove, come ritirare un farmaco dal mercato invece di modificare le linee guida per la sua prescrizione per assicurarsi che venga assunto correttamente.

### SUGGERIMENTO 3: DENUNCIATE LE TRUFFE, LA CATTIVA CONDOTTA SCIENTIFICA E LA NEGLIGENZA MEDICA

Dalle case di cura ai laboratori di ricerca, dagli ospedali pubblici agli studi medici, l'assistenza sanitaria è affetta da truffe e comportamenti scorretti. Molti casi non sarebbero venuti alla luce se le vittime, i pubblici ministeri, i difensori dei diritti umani e i giornalisti non avessero denunciato l'illecito. Alcuni di questi lavori sono stimolanti e istruttivi.

In alcuni casi, è stato necessario agire sotto copertura. Nel 1887, la giornalista americana Nellie Bly ha finto di soffrire di malattie mentali per indagare su alcune denunce di violenze e abbandono in un ospedale psichiatrico di New York. Cent'anni dopo, anche Naziha Syed Ali ha lavorato sotto copertura in Pakistan per indagare a fondo sul ruolo svolto da [medici, polizia ed intermediari](#) nel traffico di organi. Lo stesso ha fatto la squadra di Africa Eye della BBC guidata da Solomon Serwanjja per il documentario "[Stealing from the sick](#)", sul mercato nero dei farmaci in Uganda.

---

*Nel 1887, la giornalista americana Nellie Bly ha finto di soffrire di malattie mentali per indagare su alcune denunce di violenze e abbandono in un ospedale psichiatrico di New York.*

Le testimonianze delle vittime sono fondamentali, come nel racconto di Deborah Cohen per la BBC sugli [esperimenti con le cellule staminali](#) o nell'indagine della Thomson Reuters Foundation firmata da Roli Srivastava, "[Missing wombs: the health scandal enslaving families in rural India](#)".

La cattiva sanità può essere analizzata combinando i dati con le testimonianze delle vittime, come un [gruppo di giornalisti d'inchiesta](#) peruviani sta facendo con il progetto [Cuidados intensivos](#). Leggete anche il lavoro del giornalista, già biologo molecolare [Leonid Schneider](#) su un presunto caso di cattiva condotta scientifica sui trapianti di trachea. La storia è raccontata anche nel documentario di [Benita Alexander](#) "He lied about everything" (Discovery) e nel documentario in tre parti di Bosse Lindquist "[The experiments](#)" (SVT). Un'altra buona lettura è "[Tide of lies](#)" di Kai Kupferschmidt sul lungo percorso della ricercatrice [Alison Avenell](#) nell'evidenziare un importante caso di frode scientifica, un'inchiesta che mette in luce i numerosi problemi che affliggono le riviste biomediche.

Un inquietante esempio può essere trovato nell'approfondimento di Sushma Subramanian per *Slate*, "[Worse than Tuskegee](#)", su come negli anni '40 i ricercatori americani abbiano infettato cittadini guatemaltechi con sifilide e gonorrea per poi andarsene senza curarli. Il caso è emerso nel 2003 grazie a Susan Reverby, storica del Wellesley

College. John Carreyrou del *Wall Street Journal*, vincitore del premio Pulitzer 2015 con la serie [“Medicare unmasked”](#), ha avviato nello stesso anno un’indagine straordinaria sulla società di analisi ematologiche [Theranos](#), inchiesta sfociata in una nuova serie di articoli, una procedura penale e nel suo libro [“Una sola goccia di sangue. Segreti e bugie di una startup della Silicon Valley”](#).

C’è molto da indagare nell’area della cosiddetta “criminalità aziendale”. Due riferimenti che ti garantiranno notti insonni sono: il libro di Peter C. Gøtzsche “Deadly medicines and organised crime” (estratto pubblicato dal *BMJ*: [“Big Pharma often commits corporate crime, and this must be stopped”](#)) e [“Twenty-seven years of pharmaceutical industry criminal and civil penalties: 1991 through 2017”](#) di Public Citizen.

## Trappole, montature pubblicitarie ed etica



Sebbene in alcune zone del mondo indagare sui farmaci possa mettere a repentaglio l'incolumità fisica, in altre piuttosto che la vita si rischia la reputazione. Le case farmaceutiche spesso assumono responsabili di pubbliche relazioni capaci e tenaci, alcuni dei quali sono ex giornalisti. Molto meno spesso saranno coinvolti gli avvocati che potrebbero, ad esempio, inviare lettere aggressive minacciando azioni legali.

Mettere sotto pressione il vostro direttore di testata è pratica comune, in quanto ciò obbliga i capi-redattori a molte verifiche, che spesso li porteranno a chiedervi di fornire ulteriori prove. Nella nostra esperienza, questa operazione può essere dispendiosa in termini di tempo ed energia. Aiuta essere rigorosi nell'archiviazione della corrispondenza, assicurandosi che tutta la comunicazione intercorsa con le aziende sia in forma

scritta. I ricercatori critici, tuttavia, possono pagare un caro prezzo, come dimostra questo esempio: [“GlaxoSmithKline tried to silence the scientist who exposed the dangers of its drug Avandia”](#).

Quando il lavoro giornalistico riguarda presunte vittime di un farmaco, è necessario prestare particolare attenzione al linguaggio che si utilizza e assicurarsi di chiedere un commento all'azienda prima della pubblicazione (si tratta di una pratica standard). È noto che la copertura mediatica e nuove o ulteriori avvertenze nel foglio illustrativo di un farmaco influiscono sulle vendite, quindi le aziende faranno di tutto per cercare di ridurre al minimo i potenziali danni d'immagine.

---

*Può sembrare indelicato, ma bisogna assicurarsi di mettere in discussione anche le intenzioni delle vittime.*

Inoltre, i [key opinion leader](#) possono essere particolarmente ostinati. È in gioco la loro reputazione. Molti di loro non vedono un problema nel loro stretto

rapporto con l'industria farmaceutica; possono diventare aggressivi e persino citare in giudizio i media e i giornalisti se il loro nome viene associato alle vittime o a negligenza.

Non aspettatevi che una persona che rappresenta l'industria farmaceutica faccia rivelazioni sconvolgenti in un'intervista registrata o filmata. Sono professionisti adeguatamente formati a trattare con i media. Le case farmaceutiche potrebbero d'altronde sottrarsi del tutto alle richieste di interviste o mettere a disposizione solo addetti stampa.

È raro trovare un informatore nella comunità medica o scientifica o all'interno del settore, ma può essere estremamente prezioso. Un esempio è l'indagine esemplare di Katherine Eban sui farmaci generici che ha richiesto molti anni per essere completata. Il suo libro, [“Bottle of lies”](#), mostra come Eban abbia raccolto un'enorme quantità di dati e documenti durante la sua inchiesta.

A volte, i funzionari pubblici vi aiuteranno se i vostri metodi sono solidi. Leggete la [guida GIJN sul whistleblowing](#) e assicuratevi di proteggere l'identità delle vostre fonti riservate.

Oltre alle agenzie regolatorie, in ogni Paese sono presenti autorità sanitarie pubbliche che sono coinvolte nell'assistenza sanitaria. Non dimenticate di indagare anche sui loro conflitti di interesse. Inoltre, generalmente producono un'ampia documentazione sugli interventi sanitari e hanno il compito di valutare rischi, benefici e aspetti economici. Il loro lavoro è insomma una miniera di indizi e informazioni. Tuttavia, è importante tenere presente che le autorità pubbliche sono costantemente messe sotto pressione da realtà commerciali interessate alle loro decisioni.

---

*Sebbene in alcune zone del mondo indagare sui farmaci può mettere a repentaglio l'incolumità fisica, in altre piuttosto che la vita si rischia la reputazione.*

Costruisci la tua rete di persone fidate. Seleziona tra chi ha familiarità con i metodi della EBM ed è privo di conflitti di interesse con l'industria e le autorità regolatorie. Spesso i professori emeriti, soprattutto se hanno robuste competenze in biostatistica, o nel campo specifico della medicina o della disciplina scientifica di cui hai bisogno per la tua inchiesta, possono dare un supporto essenziale; hanno raggiunto l'apice della loro carriera, non devono preoccuparsi di trovare finanziamenti per le loro ricerche, né sono solitamente interessati ad accrescere la loro visibilità. Assicurati di fare ricerche approfondite sul background di qualsiasi esperto a cui ti rivolgi per un consiglio, poiché dovrai essere sicuro di poterti fidare. Può essere utile la lettura di due articoli di GIJN sulla [collaborazione con i medici](#) e su come [trasformarli in reporter d'assalto](#).

I congressi medici e scientifici possono essere utili al tuo lavoro. Sono pieni di pubblicità e rappresentanti farmaceutici. Inoltre, i partecipanti in genere non si aspettano che giornalisti con uno sguardo indipendente partecipino a tali eventi, quindi possono essere piuttosto aperti a discussioni informali. Poiché i meeting delle società scientifiche sono regolarmente sponsorizzati dall'industria, il programma stesso fornisce preziosi suggerimenti su dove le aziende stanno posizionando una certa classe di farmaci. Quando una condizione piuttosto rara viene presentata improvvisamente come un grave problema di salute pubblica, ci si potrebbe trovare davanti a un campanello d'allarme. Una tale strategia potrebbe segnalare infatti l'imminente lancio di un nuovo

prodotto o un cambiamento nella politica dell'azienda. Quando si partecipa a convegni medici, bisogna cercare il simposio satellite promosso dalle case farmaceutiche. Potrebbe essere un evento promozionale mascherato da sessione scientifica.

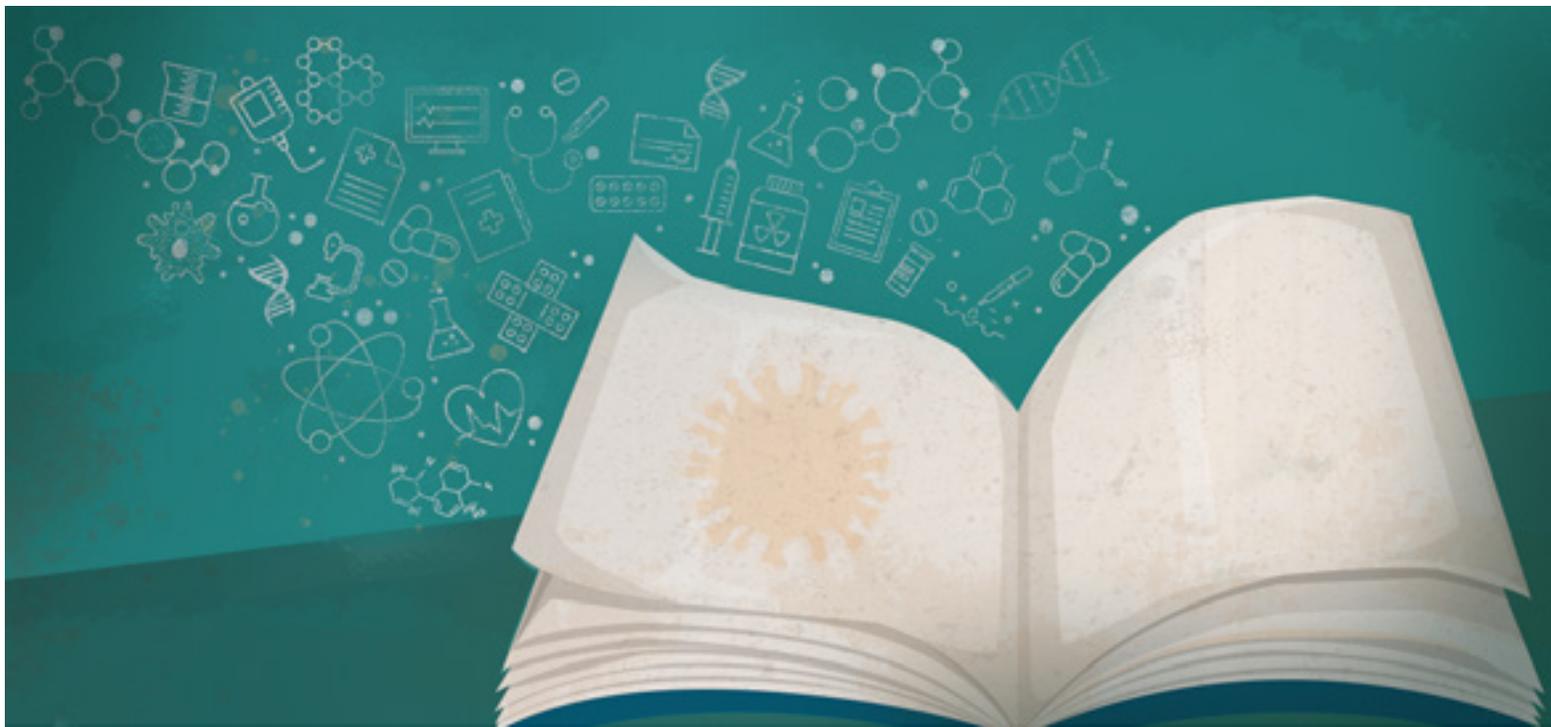
Non accettare regali o altri benefici, poiché si configurerebbe un conflitto di interesse che potrebbe compromettere la tua credibilità. Anche essere troppo in confidenza con medici e ricercatori è una cattiva idea. Può sembrare indelicato, ma bisogna assicurarsi di mettere in discussione anche le intenzioni delle vittime. Bisogna andare fino in fondo alla loro storia sanitaria e porre loro molte domande.

Tra i rischi principali nel fare inchieste in questo settore c'è quello interpretare le prove in maniera non corretta, fare affidamento su un esperto con conflitti d'interesse o incompetente e diventare vittima delle affermazioni esagerate che vengono fatte negli ambienti della medicina. I campanelli d'allarme sono nascosti in parole chiave come "medicina personalizzata", "svolta", "big data", "farmaci salvavita", "game changer", "trattamento rivoluzionario".

## TESTI CONSIGLIATI

- [Tweeting Oncologist Draws Ire and Admiration for Calling Out Hype](#), NPR (2018).
- [Death by 1,000 Clicks](#), di Fred Schulte e Erika Fry, Fortune, and Kaiser Health News (2019).

# Glossario



## Agenzia europea per i medicinali (Ema)

L'Ema è un'agenzia dell'Unione europea incaricata della valutazione e della supervisione dei medicinali. Insieme a quelle della Food and drug administration statunitense, le decisioni dell'Ema hanno una grande influenza sul mercato farmaceutico mondiale.

## Assistenza sanitaria basata sulle evidenze

Il termine indica un approccio utilizzato dagli operatori sanitari per prendere decisioni riguardanti l'intervento più appropriato per trattare una condizione, basando il processo decisionale sulla "migliore evidenza disponibile". Approfondimenti: ["Evidence-based health care"](#).

## Biomarcatori

I biomarcatori si riferiscono a un'ampia sottocategoria di indicazioni mediche – cioè indicazioni oggettive dello stato clinico di un paziente, osservate dall'esterno – che possono essere accuratamente misurate e i cui risultati possono essere riprodotti. Ad esempio, il referto delle analisi del sangue. Indicatori clinici si contrappongono ai sintomi, che sono invece la percezione di salute o malattia come riferita dai pazienti.

## Comunicazione sulla sicurezza

È l'avviso reso pubblico da un'azienda per comunicare che è emerso un serio problema di sicurezza relativo all'uso di un suo prodotto.

## Correlazione e causalità

La correlazione indica che due fenomeni sono legati da una relazione. Ad esempio, piove e nello stesso momento le luci del tuo appartamento si spengono. Questi due eventi accadono contemporaneamente, quindi c'è una sorta di relazione, ma non si può affermare se le luci si siano spente a causa della pioggia. La causalità, al contrario, indica che due fenomeni sono collegati da una relazione di causa ed effetto. Per esempio, hai chiamato un tecnico per risolvere un problema di elettricità e lui ti spiega che un'infiltrazione d'acqua nell'edificio ha causato lo spegnimento delle luci. Nella metodologia scientifica, la differenza tra correlazione e causalità è fondamentale. Molti fenomeni possono sembrare collegati da una relazione di causa ed effetto, ma a meno che questa non sia dimostrabile dobbiamo presumere che siano invece collegati per correlazione. Attribuire un valore di causalità a un fenomeno è un pregiudizio molto comune e complesso.

## Criteri PICO

Pico è uno strumento per scindere una domanda di ricerca. L'acronimo sta per Paziente/popolazione; Intervento; Confronto; Outcome. Il suo utilizzo consente di eseguire una ricerca ben strutturata nella letteratura biomedica e può essere estremamente utile per i giornalisti che hanno bisogno di approfondire interventi correlati alla medicina. Approfondimento: "PICO – Evidence Based Medicine".

## Dispositivi medici

La definizione completa di “dispositivo medico” dell’Oms è: “Qualsiasi strumento, apparato, attrezzo, macchina, apparecchio, impianto, reagente per uso in vitro, programma informatico, materiali o altri oggetti simili o affini, concepiti dal produttore da utilizzare, da soli o in combinazione su esseri umani, per uno o più scopi medici specifici di diagnosi, prevenzione, monitoraggio, trattamento o attenuazione della malattia; diagnosi, monitoraggio, trattamento, attenuazione o riparazione di una lesione; indagine, sostituzione, modifica o supporto dell’anatomia o di un processo fisiologico; supportare o sostenere la vita; controllo del concepimento; disinfezione di dispositivi medici; fornitura di informazioni mediante esame in vitro di campioni derivati dal corpo umano; e che non raggiunge la sua azione primaria con mezzi farmacologici, immunologici o metabolici, nel o sul corpo umano, ma che può essere assistita da tali mezzi nella sua funzione prevista”. Approfondimento: [“Medical device - Full definition”](#).

## Domanda di pre-approvazione

Affinché un farmaco o un vaccino possa essere approvato per il mercato, il produttore deve presentare una domanda di approvazione pre-commercializzazione, il cui scopo è fornire alle autorità di regolamentazione tutte le informazioni pertinenti l’efficacia e la sicurezza che ci si aspetta dal prodotto, in base ai risultati degli studi clinici.

## Endpoint: primario, secondario, surrogato e combinato

Una sperimentazione clinica mira a rispondere a una domanda di ricerca. Gli endpoint sono indicatori stabiliti per misurare il risultato dello studio. Ad esempio, una ricerca su un nuovo farmaco oncologico potrebbe impostare come endpoint primario il prolungamento della vita del paziente e come endpoint secondario il tempo che il paziente trascorrerà senza percepire sintomi. Gli endpoint surrogati sono intrinsecamente



mente dei campanelli d'allarme e per restare all'ambito oncologico preso ad esempio potrebbero rappresentare la dimensione del tumore, vale a dire un esito che di per sé potrebbe non essere rilevante. Gli endpoint combinati utilizzano invece due o più risultati come singolo parametro; bisogna prestare particolare attenzione a questo tipo di endpoint, in quanto potrebbe influenzare i risultati dello studio.

### Endpoint surrogato (o esito surrogato)

Gli endpoint surrogati sono indicatori (spesso biomarcatori) scelti dai ricercatori perché considerati importanti determinanti in una patologia. Ad esempio, la pressione sanguigna può essere utilizzata come endpoint surrogato in uno studio sui farmaci cardiovascolari, perché è un noto fattore di rischio per infarti e ictus. L'ipotesi è che se il farmaco mostrasse un effetto sull'endpoint surrogato – l'ipertensione – dovrebbe avere anche un effetto sull'esito clinico (infarti e ictus). Sfortunatamente, in molti casi l'effetto di un farmaco su un esito surrogato non porterà il beneficio atteso e potrebbe persino danneggiare il paziente, per esempio laddove altri aspetti del meccanismo della malattia non siano stati ancora ben compresi. Ecco perché qualsiasi risultato ottenuto in uno studio che preveda un endpoint surrogato deve essere accolto con grande cautela.

### Esposizione in valori assoluti (rischio assoluto)

Al contrario del rischio relativo, il rischio assoluto fornisce un'indicazione della probabilità che nel tempo si verifichi un evento. Si veda questo sito web per definizioni dettagliate, ma semplici, e molti esempi: [Relative risk and absolute risk: definition and examples](#).

### Esposizione percentuale (rischio relativo)

I National institutes of health degli Stati Uniti definiscono il rischio relativo come "il rapporto tra la probabilità che un evento si verifichi nel gruppo esposto e la probabilità che tale evento si verifichi nel gruppo non esposto. Ad esempio, il rischio relativo di sviluppare un cancro ai polmoni (evento) nei fumatori (gruppo esposto) rispetto ai non fumatori (gruppo non esposto) sarebbe la probabilità di sviluppare un cancro ai

polmoni per i fumatori diviso la probabilità di svilupparlo per i non fumatori. Il rischio relativo non fornisce alcuna informazione sul rischio assoluto che l'evento si verifichi, ma piuttosto sulla probabilità maggiore o minore dell'evento dell'esposizione rispetto al gruppo non esposto". Fonte: ["Relative risk"](#).

## Farmacovigilanza

Secondo l'Oms, la farmacovigilanza è "la scienza e le attività relative alla rilevazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti collaterali o di qualsiasi altro problema correlato ad un farmaco".

## Fattori di confondimento e bias

Un fattore di confondimento è un elemento che potrebbe influenzare i risultati di uno studio o di un'analisi. Ad esempio, confrontare la situazione epidemiologica di due Paesi senza tener conto dell'età della popolazione; ci sono Paesi con una popolazione molto più anziana di altri e questo può influenzare notevolmente i risultati di uno studio. In questo caso, l'età della popolazione è un fattore confondente. Quando analizzano un insieme di dati o il risultato di uno studio, i ricercatori compiono aggiustamenti che puntano ad escludere ogni fattore confondente, ottenendo così una risposta più affidabile alla domanda di ricerca. Il bias è definito come qualsiasi "errore non casuale" che interferisca con una valutazione accurata dei risultati di uno studio. Approfondimenti: ["Identifying and avoiding bias in research"](#).

## Food and drug administration (Fda)

La Fda è l'agenzia regolatoria statunitense responsabile della supervisione di farmaci, vaccini e dispositivi medici. Insieme a quelle dell'Agenzia europea per i medicinali, le decisioni della Fda sui farmaci hanno una grande influenza sul mercato farmaceutico mondiale.

## Indicazione

Un'indicazione descrive l'uso approvato di un prodotto farmaceutico (come un farmaco, un test o un vaccino). Significa che le autorità regolatorie hanno esaminato le prove

presentate dal produttore per il trattamento o la diagnosi di una condizione o di una malattia e hanno consentito all'azienda di commercializzare il prodotto per quell'uso specifico. Ampliare l'indicazione è una pratica comune per espandere il mercato di un prodotto, e spesso avviene un po' alla volta, man mano che l'azienda presenta nuovi dati alle autorità regolatorie.

## Intervento

L'Oms definisce un [intervento sanitario](#) come: "Un atto compiuto per, con o per conto di una persona o di una popolazione, il cui scopo è valutare, migliorare, mantenere, promuovere o modificare la salute, le funzionalità o le condizioni cliniche".

## Mercificazione della malattia

Una definizione di mercificazione della malattia è la "[vendita di malattie](#)" per promuovere la commercializzazione dei farmaci. È una strategia usata da case farmaceutiche per ampliare il mercato potenziale dei loro prodotti, inventando nuove malattie o definendo patologico un fenomeno normale. I sintomi comuni, sebbene non patologici, possono così diventare indicazione per un nuovo farmaco o una indicazione aggiuntiva per un prodotto già commercializzato.

## Metanalisi

È un'analisi statistica che combina i risultati di diversi studi comparabili.

## Modifica dei risultati

La modifica dei risultati è una pratica discutibile per la quale i ricercatori modificano l'obiettivo dello studio dopo il suo inizio. I ricercatori dovrebbero identificare il risultato atteso dell'intervento medico che si intende valutare in un protocollo di studio prima che la sperimentazione venga avviata. Se tale risultato atteso viene modificato durante uno studio e un altro risultato viene a sostituire quello previsto nel disegno iniziale, potrebbe essere dovuto al fatto che i ricercatori hanno esaminato i dati e non vi hanno trovato gli esiti positivi auspicati.

## Organizzazione mondiale della sanità (Oms)

L'Oms opera sotto le Nazioni Unite per coordinare iniziative internazionali di salute pubblica. Con sede a Ginevra, in Svizzera, l'agenzia ha sei uffici regionali e 150 uffici sul campo in tutto il mondo.

## Parametri pre-definiti dei risultati

Si veda “Modifica dei risultati”.

## Segnalazione di reazione avversa (Aer)

Segnalazioni presentate da pazienti e operatori sanitari alle autorità regolatorie nazionali e internazionali in merito agli effetti collaterali di farmaci e dispositivi medici. Si veda, ad esempio, il [sistema della Fda statunitense](#).

## Sorveglianza post-marketing

Il monitoraggio della sicurezza di un farmaco o di un vaccino dopo che è stato immesso sul mercato.

## Studio cieco

Quando i partecipanti alla ricerca non sanno se stanno ricevendo un intervento, un placebo o altro intervento di controllo. Se uno studio è in doppio cieco, neanche il personale sanitario che somministra il trattamento ne è a conoscenza. Molti studi hanno dimostrato che, se si sa quale trattamento si sta ricevendo, l'effetto placebo si verificherà più spesso rispetto a quanto accadrebbe in uno studio svolto su soggetti che non sappiano quale trattamento stiano assumendo.

## Studio multicentrico randomizzato in doppio cieco controllato

Il termine “multicentrico” indica che uno studio viene eseguito in diversi luoghi (per esempio ospedali). Per lo studio in doppio cieco e randomizzato controllato (RCT) si veda “non randomizzato” e “non in cieco”.

## Studio non randomizzato, non in cieco

La randomizzazione è un concetto chiave negli studi scientifici che mirano a confrontare due gruppi di soggetti che ricevono interventi diversi (come il farmaco sottoposto a valutazione e un altro farmaco di confronto). Assegnando in modo casuale i pazienti a uno dei due gruppi, i bias e i fattori confondenti vengono ridotti al minimo in modo che i due gruppi siano all'inizio dello studio il più possibile simili tra loro. Ciò nonostante, anche solo per puro caso, possono in ogni caso verificarsi condizioni che finiranno per alterare i risultati. Ad esempio se l'età media dei pazienti di uno dei due gruppi è più alta di quella dei pazienti che fanno parte dell'altro gruppo.

## Studio osservazionale

Esamina i fenomeni mentre si verificano – o si sono verificati – per cercare di trarre conclusioni sulle loro cause sottostanti. Sebbene gli studi osservazionali possano fornire preziose indicazioni, non possono portare a raccogliere prove solide e definitive, perché sono particolarmente inclini a bias e fattori confondenti. La migliore linea d'azione è normalmente quella di utilizzare gli studi osservazionali per formulare ipotesi, da confermare con studi randomizzati controllati che consentono di ottenere conclusioni più solide sull'effetto dell'intervento.

## Studio randomizzato controllato (RCT)

Uno studio randomizzato controllato è uno dei modi più rigorosi per determinare se esiste una relazione causa-effetto tra trattamento ed esito e per valutare il rapporto costi-benefici di un trattamento. Gruppi comparabili di soggetti vengono selezionati in modo casuale per ricevere un intervento medico - nuovo o già utilizzato nella pratica clinica - oppure un intervento di confronto o un placebo o nessun intervento. Se gli studi sono in singolo cieco, il ricevente non conosce in quale gruppo si trova, se sono in doppio cieco neanche coloro che attuano l'intervento lo sanno (ricercatori, medici o infermieri). Tale metodo di studio consente il confronto tra gli interventi ed è considerato il gold standard nella ricerca clinica. Per maggiori informazioni si veda: "Understanding controlled trials: why are randomised controlled trials important?"

### Studio retrospettivo

Viene eseguito analizzando dati raccolti in precedenza. Gli studi retrospettivi sono studi osservazionali inclini a bias, perché i dati non erano stati raccolti per rispondere a quella specifica domanda di ricerca.

### Studio sperimentale (chiamato anche studio interventistico)

È uno studio in cui le condizioni sono predeterminate e controllate dalla persona che esegue l'esperimento. Approfondimento: ["Definizione dello studio sperimentale"](#).

### Valutazione critica

Una definizione in un linguaggio relativamente semplice potrebbe essere: "La valutazione critica è il processo di analisi accurata e sistematica dei risultati della ricerca scientifica (evidenze) per giudicare affidabilità, valore e rilevanza in un particolare contesto". Fonte: ["What is critical appraisal?" Center for Evidence Based Management](#).

## APPENDICE B

# Autorità regolatorie

### Nord America

- Stati Uniti: [Food and drug administration](#) (Fda)
- Canada: [Health Canada](#)

### America Latina

- Argentina: [National Administration of Drugs, Food, and Medical Devices](#) (ANMAT)
- Belize: [Ministry of Health](#)
- Bolivia: [Ministry of Health and Social Welfare](#)
- Brasile: [Brazilian Health Surveillance Agency](#) (ANVISA)
- Cile: [Public Health Institute of Chile](#) (ISPCH)
- Colombia: [Ministry of Health and Social Protection](#) / [INVIMA](#) Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
- Costa Rica: [Ministry of Health](#)
- Cuba: [CECMED](#)
- Ecuador: [National Agency for Regulation, Control, and Sanitary Surveillance](#) (ARCSA)
- El Salvador: [Ministry of Health](#)
- Guatemala: [Ministry of Health](#)
- Guyana: [Ministry of Health](#)
- Jamaica: [Ministry of Health](#)
- Messico: [Federal Commission for the Protection Against Sanitary Risk](#) (COFEPRIS)
- Nicaragua: [Ministry of Health](#)
- Panama: [Ministry of Health](#)
- Paraguay: [Ministry of Public Health](#)
- Perù: [General Directorate of Medicines, Supplies, and Drugs](#) (DIGEMID)
- Trinidad e Tobago: [Ministry of Health](#) / [Bureau of Standards](#)
- Uruguay: [Ministry of Public Health](#)
- Venezuela: [National Institute of Hygiene "Rafael Rangel"](#) / [Autonomous Health Service Controller](#) (SACS)

## Unione europea e Stati membri dell'Unione europea

Ci sono [diverse modalità per richiedere](#) un'autorizzazione di immissione in commercio all'interno dell'Unione europea.

- Unione europea: [European Medicines Agency](#) (EMA)
- Austria: [Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen](#) (BASG / AGES)
- Belgio: [Federal Agency for Medicines and Health Products](#)
- Bulgaria: [Bulgarian Drug Agency](#) (BDA)
- Croazia: [Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia](#)
- Cipro: [Ministry of Health](#)
- Danimarca: [The Danish Medicines Agency](#)
- Estonia: [Agency of Medicines](#)
- Finlandia: [Finnish Medicines Agency](#) (FIMEA)
- Francia: [Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé](#) (ANSM)
- Germania: [Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte](#) (BfArM)
- Grecia: [National Organization for Medicines](#)
- Irlanda: [Health Products Regulatory Authority](#) (HPRA)
- Italia: [Agenzia Italiana del Farmaco](#) (AIFA)
- Lettonia: [State Agency of Medicines](#)
- Lituania: [State Medicines Control Agency](#) (SMCA)
- Malta: [Medicines Authority](#)
- Paesi Bassi: [Medicines Evaluation Board](#) (MEB)
- Polonia: [Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices, and Biocidal Products](#) (UPRL)
- Portogallo: [National Authority of Medicines and Health Products](#) (INFARMED)
- Repubblica Ceca: [State Institute for Drug Control](#) (SUKL)
- Romania: [The National Agency for Medicines and Medical Devices](#) (NAMMD)
- Slovacchia: [State Institute for Drug Control](#)
- Slovenia: [Agency for Medicinal Products and Medical](#)
- Spagna: [Ministry of Health, Social Services, and Equality](#)
- Svezia: [Medical Products Agency](#) (MPA)
- Ungheria: [National Institute for Pharmacy and Nutrition](#) (OGYEI)

## Stati non membri dell'Unione europea

- Albania: [National Agency on Drugs and Medical Devices](#)

- Andorra: [Ministry of Health and Welfare](#)
- Armenia: [Scientific Center of Drug and Medical Technologies Expertise \(SCDMTE\)](#)
- Azerbaijan: [Center of Drug Analytical Expertise of the Ministry of Health of Azerbaijan](#)
- Bielorussia: [Center for Examinations and Tests in Health](#)
- Bosnia e Erzegovina: [Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Bosnia and Herzegovina](#)
- Georgia: [Ministry of Labor, Health, and Social Protection](#)
- Islanda: [Icelandic Medicines Agency](#)
- Kosovo: [Kosovo Medicines Agency](#)
- Macedonia: [Agency for Medicinal Products and Medical Devices](#)
- Montenegro: [Agency for Medicines and Medical Devices](#)
- Norvegia: [Norwegian Medicines Agency](#)
- Regno Unito: [Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency \(MHRA\)](#)
- Russia: [Federal Service on Surveillance in Healthcare and Social Development](#)
- San Marino: [Ministry of Health and Social Security](#)
- Serbia: [Medicines and Medical Devices Agency of Serbia](#)
- Svizzera: [Swissmedic](#)
- Ucraina: [State Inspectorate for Quality Control of Medicines](#)

## Area Asia – Pacifico

- Australia: [Therapeutic Goods Administration \(TGA\)](#)
- Bangladesh: [Directorate General of Drug Administration \(DGDA\)](#)
- Bhutan: [Drug Regulatory Authority](#)
- Cina: [China Food and Drug Administration \(SFDA\)](#)
- Corea del Sud: [South Korea Ministry of Food and Drug Safety](#)
- Filippine: [Department of Health](#)
- Giappone: [Pharmaceuticals and Medical Devices Agency \(PMDA\)/Ministry of Health, Labour and Welfare \(MHLW\)](#)
- Hong Kong: [Department of Health / Central Drugs Standard Control Organization](#)
- India: [Central Drugs Standard Control Organization](#)
- Indonesia: [Ministry of Health Medical Device Regulatory & CRO](#)
- Kirghizistan: [Department of Medicines Supply and Medical Equipment of the Ministry of Health of the Republic of Kyrgyzstan](#)
- Laos: [Food and Drug Department](#)

- Maldive: [Ministry of Health](#)
- Malesia: [National Pharmaceutical Regulatory Agency \(NPRA\)](#)
- Nepal: [Department of Drug Administration](#)
- Nuova Zelanda: [New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority \(MEDSAFE\)](#)
- Pakistan: [Drug Regulatory Authority of Pakistan](#)
- Singapore: [Health Sciences Authority](#)
- Sri Lanka: [Cosmetics, Devices, & Drugs Regulatory Authority](#)
- Taiwan: [Taiwan Food and Drug Administration](#)
- Thailandia: [Thailand Food and Drug Administration](#)
- Vietnam: [Drug Administration of Vietnam / Medical Devices Department, Ministry of Health](#)

## Medio Oriente

- Arabia Saudita: [Saudi Food and Drug Authority \(SFDA\)](#)
- Bahrein: [National Health Regulatory Authority](#)
- Emirati Arabi Uniti: [Ministry of Health](#)
- Giordania: [Jordan Food and Drug Administration \(JFDA\)](#)
- Iran: [Ministry of Health](#)
- Iraq: [Ministry of Health](#)
- Israele: [Ministry of Health](#)
- Kuwait: [Kuwait Institute for Medical Specialization](#)
- Libano: [Ministry of Public Health](#)
- Marocco: [Ministry of Health](#)
- Oman: [Ministry of Health Sultanate of Oman](#)
- Qatar: [MOH Pharmacy and Drug Control Department](#)
- Siria: [Directorate of Drug Control](#)
- Turchia: [Turkish Medicines and Medical Devices Agency](#)
- Yemen: [Supreme Commission for Drugs and Medical Appliances](#)

## Africa

- Algeria: [Ministry of Health, Population, and Hospitals](#)
- Angola: [Direcção Nacional de Medicamentos e Equipamentos / Ministry of Health](#)
- Benin: [Direction de la Pharmacie et des explorations diagnostics](#)
- Botswana: [Drug Regulatory Services / Ministry of Health](#)
- Burkina Faso: [Direction Générale de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoires \(DPMED\)](#)

- Burundi: [Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires](#) / Ministry of Health
- Camerun: [Direction de la Pharmacie, du Médicament et des Laboratoire](#) / Ministry of Health
- Capoverde: [Entidade Reguladora Independente da Saúde](#) (ERIS)
- Chad: [Direction de la pharmacie, du médicament et de la pharmacopée](#) / Ministry of Health
- Congo: Direction des pharmacies, du médicament et des laboratoires / [Ministry of Health](#)
- Costa d'Avorio: [Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires](#) (DPML) / Ministry of Health
- Egitto: [Egyptian Drug Authority](#) (EDA)
- Eritrea: National Medicine and Food Administration / [Ministry of Health](#)
- Etiopia: [Ethiopian Food and Drug Authority](#) (EFDA)
- Gabon: Direction du médicament et de la pharmacie / [Ministry of Health](#)
- Gambia: [Medicine Control Agency](#) (MCA) / Ministry of Health
- Ghana: [Food and Drugs Authority](#)
- Gibuti: [Direction du médicament, de la pharmacie et des laboratoires](#) (DMPL) / [Ministry of Health](#)
- Guinée: Direction nationale de la pharmacie et du laboratoire / [Ministry of Health](#)
- Guinée-Bissau: [Ministry of Health](#)
- Guinée-Équatoriale: Direction générale de pharmacie et médecine traditionnelle / [Ministry of Health](#)
- Kenya: [Pharmacy and Poisons Board](#) (PBD)
- Lesotho: [Ministry of Health](#)
- Libéria: Liberia Medicines and Health Products Regulatory Authority / Ministry of Health
- Libye: Pharmacy Management Department / Ministry of Health
- Madagascar: Direction de la pharmacie, des laboratoires et de la médecine traditionnelle / [Ministry of Health](#)
- Malawi: Pharmacy, Medicines, and Poisons Board / [Ministry of Health](#)
- Mali: Direction de la pharmacie et des médicaments / [Ministry of Health](#)
- Mauritanie: [Direction des médicaments et de la pharmacie](#) / Ministry of Health
- Maurice: Pharmacy Board / [Ministry of Health](#)
- Maroc: [Direction du médicament et de la pharmacie](#) / Ministry of Health
- Mozambique: [Direcção Nacional de Farmácia](#) / Ministry of Health
- Namibie: [Namibia Medicines Regulatory Council](#) / Ministry of Health
- Niger: Direction de la pharmacie, des laboratoires et de la pharmacopée traditionnelle / [Ministry of Health](#)
- Nigeria: [National Agency for Food and Drug Administration and Control](#) (NAFDAC)

- Repubblica Democratica del Congo: Direction de la pharmacie et du médicament (DPM) / Ministry of Health
- Ruanda: Department of Pharmaceutical Services / [Ministry of Health](#)
- São Tomé e Príncipe: Direction de la pharmacie et du médicament / [Ministry of Health](#)
- Senegal: [Direction de la pharmacie et du médicament](#) / Ministry of Health
- Seychelles: Medicines Regulation Unit / [Ministry of Health](#)
- Sierra Leone: Pharmacy Board of Sierra Leone / [Ministry of Health](#)
- Somalia: Pharmaceutical and Medical Department / [Ministry of Health](#)
- Sud Africa: [South African Health Products Regulatory Authority](#) (SAHPRA)
- Sudan: [National Medicine and Poisons Board](#)
- Sudan del Sud: Food and Drugs Control Authority, South Sudan / [Ministry of Health](#)
- Swaziland: Pharmaceutical Services Department / [Ministry of Health](#)
- Tanzania: Tanzania Food and Drug Authority (TFDA) / [Ministry of Health](#)
- Togo: [Direction de la pharmacie, du médicament et des laboratoires](#) / Ministry of Health
- Tunisia: [Direction de la pharmacie et du médicament](#) (DPM)
- Uganda: [National Drug Authority](#)
- Zambia: [Zambia Medicines Regulatory Authority](#) (ZAMRA)
- Zimbabwe: [Medicines Control Authority](#) (MCAZ)

## APPENDICE C

# Libri

Marcia Angell, "Farma & Co.", 2004

Michael Blastland, Andrew Dilnot, "The Tiger That Isn't: Seeing Through A World Of Numbers", 2007

Nellie Bly, "Dieci giorni in manicomio", 1887

J. Douglas Bremner, M.D., "Before You Take That Pill", 2008

Daniel Carpenter, "Reputation and Power: Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA", 2010

John Carreyrou, "Una sola goccia di sangue", 2018

Archie L. Cochrane, "Efficienza ed efficacia: riflessioni sui servizi sanitari", 1972 (edizione italiana 1999)

Katherine Eban, "Bottle of Lies: The Inside Story of the Generic Drug Boom", 2019

Allen Frances, "Primo, non curare chi è normale", 2014

Gerd Gigerenzer, "Quando i numeri ingannano. Imparare a vivere con l'incertezza", 2003

Gerd Gigerenzer, "Imparare a rischiare. Come prendere decisioni giuste", 2002

Ben Goldacre, "Effetti collaterali: Come le case farmaceutiche ingannano medici e pazienti", 2012

Merrill Goozner, "The \$800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs", 2005

Peter C. Gøtzsche, "Mammography Screening: Truth, Lies and Controversy", 2012

Peter C. Gøtzsche, "Medicine letali e crimine organizzato", 2013

Katharine Greider, "The Big Fix: How the Pharmaceutical Industry Rips Off American Consumers", 2003

Iona Heath, "Modi di morire", 2007

Darrell Huff, "Mentire con le statistiche", 1954

Jon Jureidini, Leemon B. Mchenry, "The Illusion of Evidence-Based Medicine: Exposing the Crisis of Credibility in Clinical Research", 2020

Robert M. Kaplan, "Disease, Diagnoses, and Dollars: Facing the Ever-Expanding Market for Medical Care", 2009

Jerome P. Kassirer, M.D., "On The Take: How Medicine's Complicity with Big Business Can Endanger Your Health", 2004

James Le Fanu, "The Rise and Fall of Modern Medicine", 2000

Jacky Law, "Big Pharma: How The World's Biggest Drug Companies Control Illness", 2006

John Le Carré, "Il giardiniere tenace", 2005

Jeanne Lenzer, "The Danger Within Us: America's Untested, Unregulated Medical Device Industry and One Man's Battle to Survive It", 2017

Barry Meier, "Pain Killer: An Empire of Deceit and the Origin of America's Opioid Epidemic", 2018

Ray Moynihan, Alan Cassels, "Farmaci che ammalano e case farmaceutiche che ci trasformano in pazienti", 2006

Siddhartha Mukherjee, "The Laws of Medicine: Field Notes from an Uncertain Science", 2015

Vinayak K. Prasad, Adam S. Cifu, "Ending Medical Reversal: Improving Outcomes, Saving Lives", 2015

Vinayak K. Prasad, "Malignant: How Bad Policy and Bad Evidence Harm People with Cancer", 2020

Marc A. Rodwin, "Conflicts of Interest and the Future of Medicine", 2011

Peter Rost, "The Whistleblower: Confessions of a Healthcare Hitman", 2006

Sergio Sismondo, "Ghost-Managed Medicine: Big Pharma's Invisible Hands", 2018

H. Gilbert Welch, "Should I Be Tested for Cancer?: Maybe Not and Here's Why", 2006

H. Gilbert Welch, Lisa Schwartz, Steve Woloshin, "Sovradiagnosi. Come gli sforzi per migliorare la salute possono renderci malati", 2012

Steven Woloshin, Lisa M. Schwartz, H. Gilbert Welch, "Know Your Chances: Understanding Health Statistics", 2008

### Altri libri in Italiano

Chiara Bassi, "PubMed. Istruzioni per l'uso", 2010

Marco Bobbio, "Giuro di esercitare la medicina in libertà e indipendenza", 2004

Marco Bobbio, "Leggenda e realtà del colesterolo", 1993

Marco Bobbio, Stefano Cagliano "Rischiare di guarire", 2005

Luana Caselli, Luca Iaboli, Grazia Lobaccaro, Marco Madoglio, "Doctor G", 2016

Jacqueline M. Costa, "The doctor is in. Capire l'inglese delle riviste scientifiche", 2010

Luca De Fiore, "Le riviste scientifiche. Istruzioni per l'uso", 2015

Nerina Dirindin, Chiara Rivoiro, Luca De Fiore, "Conflitti di interesse e salute", 2018

Carl Heneghan, Douglas Badenhoch, "La medicina basata sulle prove", 2007

Tom Jefferson, "Attenti alle bufale... e ai mandriani", 2008

Tom Jefferson, "L'ABC delle revisioni sistematiche", 2015

Tom Jefferson, "Come leggere uno studio randomizzato controllato", 2010

Tom Jefferson, Marina Cerbo, "Health Technology Assessment", 2011

Francesco Perrone, "Disegno degli studi clinici. Quali endpoint?", 2013

Andrea Ripoli, "Statistica medica facile. Alice nel paese del p-value", 2008

John Snow, "Cattive acque. Sul modo di trasmissione del colera", 2017

Sharon E. Straus, et al., "Evidence-based medicine", 2018

# LE AUTRICI

Serena Tinari e Catherine Riva sono giornaliste investigative mediche e co-fondatrici di [Re-Check.ch](http://Re-Check.ch), un'organizzazione svizzera senza scopo di lucro che indaga su temi che riguardano salute e medicina. Re-Check.ch produce pubblicazioni multilingue, supporta le redazioni nelle loro inchieste sanitarie e tiene seminari su come svolgere ricerche approfondite in questo settore.

[Serena Tinari](#) lavora dal 1994 per i mezzi di informazione, dalla carta stampata al web, dalla radio alla televisione. È autrice di dozzine di documentari d'inchiesta realizzati per l'emittente pubblica svizzera. È specializzata nella sicurezza dei farmaci, nella medicina fondata sulle prove e nei conflitti di interesse. Docente, relatrice a convegni e moderatrice, ha in particolare indagato a lungo sull'influenza suina e sul farmaco Tamiflu.

[Catherine Riva](#) è specializzata nel disegno e nella metodologia delle sperimentazioni cliniche, in sanità pubblica e nella medicina fondata sulle prove. Formatrice e relatrice, ha pubblicato in particolare inchieste sul caso Mediator, sui programmi di screening del cancro al seno, sulle controversie relative alla vaccinazione contro l'HPV e sui conflitti di interesse in sanità e nella ricerca medica. Pubblica anche su riviste biomediche.

*La Rete Mondiale del Giornalismo d'Inchiesta (GIJN) unisce le organizzazioni che in tutto il mondo si occupano di giornalismo investigativo. Ha attualmente 203 membri in 80 Paesi. GIJN mette a disposizione eventi di formazione e risorse, con l'obiettivo di rafforzare il giornalismo investigativo e il 'data journalism'. Si può contattare GIJN attraverso il suo sito web [gijn.org](http://gijn.org) o scrivendo a [hello@gijn.org](mailto:hello@gijn.org).*



Global Investigative Journalism Network