

R. Satolli

Prove di efficacia, promozione delle malattie e mercato

Riassunto La salute, oltre a possedere un intrinseco valore individuale e collettivo, rappresenta ormai anche la ragione d'essere per uno dei più floridi e proficui settori economici nei paesi ricchi. Per crescere l'industria della salute deve allargare il proprio mercato e per ciò investe nella ricerca biomedica, cercando però di mantenere il controllo sui risultati dei *trial*. Inoltre finanzia e quindi influenza gruppi di specialisti che provvedono a estendere la definizione delle malattie. Infine organizza campagne su vasta scala per promuovere la consapevolezza del pubblico su singoli stati patologici. Analizzare questi processi non significa sminuire l'importanza dei progressi della medicina contemporanea. Al contrario, è indispensabile per bilanciare, con opportuni correttivi, le distorsioni che la logica del profitto porta con sé.

Parole chiave Conflitti di interesse • Definizioni di malattia • *Disease mongering* • Campagne di consapevolezza

L'industria della salute

Il settore economico che produce beni e servizi per la salute è stato definito da Arnold Relman (ex direttore del *New England Journal of Medicine*) come "complesso medico-industriale" [1]. Le sue dimensioni, se si considera anche l'indotto rappresentano circa il 10% del prodotto interno lordo in Europa, e raggiungono il 15% negli Stati Uniti. In Italia, secondo un recente rapporto di Confindustria che per la prima volta prende in esame il sistema nel suo complesso, l'industria della salute rappresenta la terza impresa del Paese, in termini di prodotto e di occupazione.

A livello internazionale il cuore propulsivo del sistema è costituito dalle case farmaceutiche, che si sono sviluppate nel secolo scorso, e in particolare negli ultimi decenni, sino a raggiungere dimensioni imponenti: solo in Europa oggi danno lavoro a oltre mezzo milione di persone [2]. Il mondo dei farmaci, però, rappresenta solo una piccola fetta (attorno al 15%, in termini di fatturato) dell'intero settore economico che ruota attorno alla salute.

Accanto ai produttori di farmaci e alla loro rete di distribuzione, sono cresciuti anche gli altri produttori e distributori di strumenti e di materiale di consumo: apparecchiature diagnostiche, attrezzature di intervento, reagenti chimici, dispositivi usa e getta eccetera.

Altrettanto importanti sono però i fornitori di servizi, che comprendono le catene di cliniche e di ospedali, pubblici e privati, oltre a centri diagnostici, laboratori, ambulatori e centri specializzati per singole malattie, centri di riabilitazione, servizi di assistenza a domicilio e territoriale eccetera.

Sembra un insieme eterogeneo, ma non lo è. All'interno del sistema, i singoli elementi si muovono in concorrenza tra loro su piani orizzontali (tra fornitori di prodotti o servizi analoghi) ma anche con forti sinergie su piani verticali (tra attività che si completano e si favoriscono vicendevolmente).

R. Satolli (✉)

Zadig

Via Calzecchi 10, I-20133 Milano, Italia

e-mail: satolli@zadig.it

Da questo punto di vista, l'industria della salute si comporta come una catena di elementi tra loro strettamente connessi, ciascuno dei quali dopo essere entrato in funzione promuove anche il coinvolgimento degli anelli successivi, spesso con un andamento circolare (vizioso o virtuoso, secondo il giudizio), che tende a perpetuarsi e a proliferare.

Ricerca clinica come ingrediente del marketing

In questo quadro la ricerca clinica ricopre un ruolo ambivalente. Da una parte, fornendo le prove di efficacia, rappresenta l'unico riferimento certo su cui fondare le scelte appropriate, individuali e di politica sanitaria. Da un'altra parte, essendo oggi per lo più finanziata direttamente dall'industria della salute, sempre più spesso la si concepisce e la si conduce come ingrediente del marketing.

Le distorsioni che questa tendenza produce sono oggetto di una ormai ampia letteratura (che in questo corso è analizzata in dettaglio da Alessandro Liberati), ma i cui effetti si possono riassumere in una sola espressione sintetica: perdita di rilevanza.

D'altra parte gli interessi in gioco sono ingenti e crescenti. I costi della ricerca finanziata dall'industria si sono moltiplicati negli ultimi dieci anni passando da 15 a 100 miliardi di dollari; su questo totale, più del 60% degli investimenti proviene dall'industria, mentre il contributo di finanziamenti pubblici (soprattutto *National Institutes of Health*) è inferiore al 30% [3]. A fronte di ciò il rendimento in termini di nuovi farmaci è crollato (da 45 a 25 nuove molecole l'anno nello stesso periodo). Si comprende quindi perché tutta la filiera della ricerca clinica stia subendo una profonda ristrutturazione che mira a migliorarne l'efficienza, oggi considerata gravemente insufficiente dal punto di vista dei produttori: il costo dello sviluppo di un nuovo farmaco è stimato tra 800 milioni di dollari e 1 miliardo, mentre un giorno di ritardo sull'immissione pesa per 1,3 milioni di dollari. Gli strumenti del processo di ottimizzazione sono quelli classici: divisione del lavoro, appalto a fornitori esterni, compressione dei tempi e del numero dei pazienti coinvolti.

Nessun ingranaggio della catena (e tanto meno nessun singolo sperimentatore) dispone di solide forme di controllo sull'insieme, che resta solidamente in mano allo sponsor, anche attraverso clausole contrattuali che riservano allo stesso i nodi decisionali fondamentali, come quello di pubblicazione o di interruzione dello studio.

Nel 2001 i direttori di 12 tra le più autorevoli riviste internazionali di medicina, con un editoriale a firma congiunta, hanno lanciato un appello alla responsabilità e affidabilità dei ricercatori [4]. Poiché a distanza di 5 anni non vi è cenno a un recupero di credibilità della ricerca clinica pubblicata, gli editori raccolti nell'*International*

R. Satolli: Prove di efficacia, promozione delle malattie e mercato

Committee of Medical Journal Editors (ICMJE: tra cui *New England Journal of Medicine*, *Journal of the American Medical Association*, *Lancet*, *Archives of Internal Medicine* eccetera) stanno dando seguito a una iniziativa comune concreta: non pubblicheranno più i risultati di *trial* clinici che non siano stati iscritti sin dall'inizio in un registro pubblico e indipendente, come garanzia almeno contro l'occultamento di dati sgraditi agli sponsor.

Purtroppo queste pratiche sono molto diffuse: basti qui ricordare la ricostruzione del destino editoriale di 42 *trial* condotta da ricercatori svedesi che avevano direttamente accesso ai dati sottoposti alla autorità di regolazione sui farmaci nazionali. Dal confronto con quanto pubblicato emerge una complessa manipolazione, che comprende soppressione o duplicazione, smembramento o accorpamento dei singoli risultati, sino a produrre un quadro irri conoscibile rispetto ai dati sperimentali di partenza [5].

Definizioni di malattia come strumento di marketing

Un fiume di denaro alimenta e indirizza le attività degli specialisti (raccolti in *panel*, gruppi, società eccetera) che a livello internazionale per malattie, sindromi, fattori di rischio e condizioni varie stabiliscono le definizioni, i criteri diagnostici, le soglie quantitative e qualitative [6].

Un esempio di attualità in campo neurologico è la sindrome delle gambe senza riposo (RLS), la cui definizione, adottata internazionalmente nella ricerca, nella pratica e nella valutazione della frequenza del disturbo è frutto di un *International Restless Legs Syndrome Study Group*, strettamente collegato alla *Restless Legs Syndrome Foundation* che annovera come *gold sponsor* (più di 250,000 dollari l'anno) Boehringer Ingelheim e GlaxoSmithKline (GSK), entrambe titolari di farmaci per la sindrome. In particolare GSK sin dal 2003 ha lanciato una campagna di promozione della RLS su larga scala, in vista dell'approvazione del primo rimedio specifico avvenuta nel 2005 [7].

Le strategie per inculcare nella mente di medici e pazienti che una nuova sindrome è uno "stato di malattia a sé stante, rilevante e frequente" sono ben descritte in letteratura. La prima mossa, a livello locale, consiste nel costituire un "*advisory board*", nel quale figurino anche *opinion leader* riconosciuti. Poi si passa a sviluppare "linee guida di buona pratica", a diffondere tra i medici una *newsletter*, ad avviare un programma di "sostegno per i pazienti", a promuovere associazioni di malati, sino a convincere tutti che la sindrome in questione è una "malattia seria e credibile" [8].

All'origine di tutto c'è la concettualizzazione di una condizione umana come malattia, e la sua definizione in termini che siano compatibili poi con tutte le attività

R. Satolli: Prove di efficacia, promozione delle malattie e mercato

necessarie per creare il mercato di uno o più *blockbuster* (farmaci che vendono almeno per un miliardo di dollari l'anno), a partire dalla ricerca clinica.

Per alcune condizioni ciò è stato realizzato con la definizione di opportuni criteri diagnostici (come nel caso preso a esempio), in altri contesti si è provveduto all'inserimento di una nuova entità e della sua definizione in repertori come il *Diagnostic and Statistic Manual* (DSM) o l'*International Classification of Disease*. In tutti i casi è necessaria un'azione coordinata sui *panel* di esperti e sugli *opinion leader* del settore, che infatti risultano avere legami molto stretti con le industrie interessate in un'alta percentuale dei casi [9].

Gli esempi si potrebbero moltiplicare: dalle crisi di riso e pianto incontrollati (recentemente segnalati dal New York Times come modello di sindrome tagliata su misura per una molecola in cerca di mercato, col titolo "Nasce prima il farmaco o la malattia?"), alla *fatigue* dei malati di cancro (per il lancio delle eritropoietine); dal *mild cognitive impairment* (per estendere le indicazioni degli anticolinesterasi) alla sindrome da iperattività e deficit di attenzione (per il metilfenidato e gli altri rimedi), sino alla disfunzione sessuale femminile (per il cerotto al testosterone).

Un esempio importante in cui fattori di rischio sono stati concettualizzati come malattie, e poi definiti sulla base di soglie quantitative, che vengono periodicamente rivedute al ribasso è quello degli incidenti cardiovascolari: per colesterolo, pressione arteriosa e glicemia negli ultimi venti anni sono state proposti numerosi livelli di intervento, capaci di coinvolgere di volta in volta popolazioni da trattare sempre più ampie [10, 11].

Poiché la funzione di rischio è in genere di tipo continuo, è sempre possibile formulare due affermazioni comunque vere:

- esiste un rischio anche sotto la soglia
- anche se questo rischio è minore, riguarda un più alto numero di casi che si potrebbero prevenire.

Anche per questi processi di definizione "quantitativa" di malattie l'intervento dell'industria è stato costante e capillare, grazie a intensi legami con i *panel* e gli *opinion leader* di volta in volta incaricati dell'operazione.

Campagne di consapevolezza come strumenti di marketing

Una campagna per rendere consapevoli i cittadini del rischio di avere ostruzioni alle arterie del collo, e per indurli a controllarsi anche se non hanno disturbi, può essere vista come una meritevole iniziativa di prevenzione. Recentemente la Società italiana di ipertensione arteriosa (SIIA) e CittadinanzaAttiva hanno organizzato il "Life for life", campagna di sensibilizzazione contro l'ictus cerebrale. A bordo di un tir attrezzato medici specialisti percorre-

ranno la penisola in venti tappe per sensibilizzare i cittadini ad attrezzarsi contro questa malattia. Per far emergere il rischio ictus e prevenirlo gli ideatori della campagna hanno pensato a una serie di indagini gratuite rivolte a soggetti asintomatici, compresa l'esecuzione dell'esame doppler carotideo. L'intera manifestazione è stata realizzata con il contributo di Merck Sharp & Dohme Italia.

In realtà è dubbio che cercare le ostruzioni alle carotidi, per esempio con l'ecografia, in chi non ha sintomi produca vantaggi, anzi vi è il fondato timore che possa risultare dannoso per la maggioranza di coloro che sono coinvolti. La *US Preventive Services Task Force* sta aggiornando le sue raccomandazioni, che risalgono al 1996 e non sono più al passo con la letteratura più recente: è anche possibile che modifichi il suo atteggiamento da "Non vi sono prove sufficienti per esprimersi a favore o contro lo *screening* dei soggetti asintomatici" a una posizione più interventista.

Resta il fatto che, al di là degli effetti positivi o negativi che una campagna del genere può produrre sulla salute dei destinatari (nel caso specifico, come si è detto, ancora dubbi e oggetto di ricerche), mettere l'accento su una determinata malattia innesca una cascata di consumi sanitari: visite, test di laboratorio, ecografie, farmaci, interventi, riabilitazione, altre terapie mediche o chirurgiche per le complicazioni, uso di presidi e di materiale a perdere eccetera. In altre parole la sensibilizzazione del pubblico su un problema sanitario può essere vista anche come un potente strumento di marketing per tutti coloro che producono e forniscono beni o servizi in qualsiasi modo collegati con quel settore di attività medica. Questo fenomeno, che in inglese si chiama "*disease mongering*" (commercio di malattie), sta diventando la modalità prevalente con cui il pubblico riceve informazioni in campo medico.

Linguaggio e messaggi

Atene, Grecia, 19 Settembre 2005 – *Assemblea Annuale della European Federation of Neurological Societies (EFNS – Federazione Europea delle Società di Neurologia)*.

"La *Sindrome delle Gambe senza Riposo (RLS)* è una patologia incredibilmente comune ma sottodiagnosticata, che incide negativamente sulla vita di milioni di persone in tutto il mondo", ha spiegato il Professor Dr. Wolfgang, MD, Oertel, Direttore del Dipartimento di Neurologia, Centro per le Malattie Nervose dell'Università Philipps di Marburgo, Germania.

La *RLS* è una delle patologie neurologiche più comuni al mondo, ma curabili. Si calcola che ne sia affetta una persona su 10 di età compresa tra i 30 ed i 79 anni.

Le persone affette da *RLS* ritengono spesso che la loro patologia possa avere gravi ripercussioni sulle attività quotidiane e sulla vita nel suo complesso.

“I dati presentati oggi sono molto importanti perché rafforzano le prove a favore dell’effetto benefico di pramipexolo, non soltanto per quanto riguarda il sollievo dai sintomi principali della patologia, ma anche per quanto riguarda il miglioramento della qualità della vita dei pazienti”.

Il testo riportato in corsivo è un comunicato stampa, diffuso nel corso di un recente convegno scientifico e ripreso in vario modo da diversi organi d’informazione. Per la sua tipicità si presta bene a essere usato come esempio da analizzare per comprendere il linguaggio delle campagne di sensibilizzazione sulle malattie e come il messaggio promozionale si articola comunemente.

Emittente e contesto

La fonte ha apparentemente una grande autorevolezza: il congresso di una importante comunità scientifica; in realtà la notizia deriva probabilmente da un simposio all’interno del convegno, sponsorizzato dalla casa produttrice di un nuovo farmaco, per presentare i risultati di uno studio, pure finanziato dalla stessa società.

Ingigantire il problema e suscitare timori

Il punto di partenza è il numero ingente di persone che sono colpite da una certa malattia o condizione. L’ordine di grandezza è in genere di molti milioni (in Italia, in Europa, nel mondo) e viene citato all’inizio per colpire l’attenzione.

Le cifre crescono di anno in anno, via via che gli specialisti del settore allargano la loro attenzione a condizioni sempre più iniziali, silenziose e benigne. Oltre a ciò, i dati forniti in comunicati stampa e altri messaggi promozionali sono spesso incontrollati e incontrollabili, nel senso che non ne viene fornita la fonte e quindi non ne viene consentita una verifica di credibilità.

Il secondo punto è che la maggior parte di questo popolo di infermi ignora i suoi mali, che sono “sottodiagnosticati”. Questo è un argomento classico della medicalizzazione, sin dai tempi del commediografo francese Jules Romains che nel 1929 faceva dire al suo dottor Knock: “Un sano è un malato che non sa di esserlo”. Più recentemente sul *British Medical Journal*, in un articolo dedicato al “*disease mongering*” è stato affermato: “Si possono fare molti soldi dicendo ai sani che sono malati” [12].

Un corollario frequente di questo punto afferma che spesso i medici di famiglia non individuano tempestivamente i problemi, da cui si passa facilmente a dedurre l’opportunità di rivolgersi direttamente agli specialisti.

R. Satolli: Prove di efficacia, promozione delle malattie e mercato

Dopo aver gonfiato la diffusione e la frequenza del problema, se ne sottolinea in genere la gravità, in termini di effetti negativi per la salute, il benessere, l’economia, il lavoro, le relazioni sociali eccetera.

Indurre a visite ed esami

Lo slogan di una campagna di sensibilizzazione di alcuni anni fa (1996) diceva: “I sintomi abituali dell’epatite sono molto diffusi: aspetto sano, appetito normale, assenza di dolore. Se ti senti bene fai le analisi del sangue”. La naturale implicazione del fatto che molti milioni di italiani sono ammalati di una grave malattia e corrono rischi considerevoli senza saperlo è, in ogni caso, che farebbero bene a correre da un medico (meglio lo specialista, perché il medico di famiglia, come già detto, trascura il problema) a farsi visitare e a farsi prescrivere esami.

Questi ultimi sono il vero motore di tutta la macchina della medicalizzazione. Gli esami risulteranno alterati in una buona percentuale di persone che si ritenevano sane, alle quali verrà assegnata una etichetta di malattia, secondo i criteri sempre più ampi cui si accennava sopra.

Costoro sono la cosiddetta “parte sommersa dell’iceberg”, e in realtà hanno solo una certa probabilità di avere in futuro qualche disturbo o infermità; il rischio è tanto più piccolo quanto più precoce, silente e benigna è la condizione che viene loro riconosciuta.

Banalizzare la soluzione

La conclusione è in genere semplice, anzi semplicistica. Dopo aver ingigantito i rischi che si corre a nascondere la testa sotto la sabbia, si lancia in conclusione un messaggio rassicurante: niente paura, c’è qualcosa (un farmaco, un intervento, una cura) che risolve tutto senza difficoltà.

A questo punto la comunicazione assume quasi invariabilmente una struttura retorica che si richiama alla funzione teatrale del “*deus ex machina*”, cioè dell’intervento finale risolutore in chiave quasi miracolistica. Anzi si può dire che sia questa la struttura retorica tipica dei messaggi promozionali, nei quali l’informazione più importante (cioè quella che sta più a cuore a chi parla) anziché essere anticipata all’inizio, come nell’esposizione giornalistica, arriva spesso solo alla fine di un percorso che svolge la funzione di preparare l’arrivo dell’apoteosi. Questo aspetto è talmente tipico, che può essere “patognomnico”: quando si ha il dubbio che un messaggio abbia finalità promozionali, si può saltare in fondo: se nelle ultime righe è citato un farmaco risolutivo, probabilmente il sospetto è fondato.

R. Satolli: Prove di efficacia, promozione delle malattie e mercato

Strumenti

Poiché le campagne di sensibilizzazione sulle malattie divengono sempre più numerose e frequenti, gli organizzatori sono costretti, per così dire, ad alzare la voce, come chi deve farsi sentire in un gran frastuono.

Giornate, settimane, mesi, anni

Secondo le risorse disponibili, lo sforzo promozionale può essere concentrato in una sola giornata (giornata del morbo di Parkinson, dell'epilessia, sulle malattie della mielina, sui disturbi della memoria, contro l'ictus cerebrale, dell'autismo, dei disturbi della memoria, sulla depressione, dei risvegli dal coma, della balbuzie), o diluito in un arco di tempo maggiore: una settimana (della sclerosi multipla, del cervello, dell'Alzheimer, della distrofia di Duchenne), un mese (della sindrome di Rett) o addirittura un anno.

Il calendario delle ricorrenze dedicate a richiamare l'attenzione dei cittadini su questa o quella malattia è già tanto fitto, soprattutto in primavera e autunno, che in alcuni periodi le "giornate" nazionali o internazionali si sovrappongono.

La riconduzione artificiosa di un problema di salute (in genere cronico e costante nel tempo) a una data precisa è un espediente che sfrutta una caratteristica dei media ben nota agli esperti di teoria della comunicazione: quella di riportare più facilmente come notizie gli eventi puntuali piuttosto che le tendenze di lungo periodo. Altre motivazioni sono il desiderio di trasformare la campagna in un appuntamento ricorrente, che si fissi nella memoria della gente, e la necessità di condensare l'impegno organizzativo in un arco di tempo ben definito, anche per quanto riguarda gli eventi e gli incontri fisici.

Visite in piazza

Sempre più spesso le campagne di sensibilizzazione sulle malattie comprendono anche la mobilitazione di camici bianchi nelle principali città, che propongono ai passanti materiale informativo, pareri, consulti, controlli, esami. Si tratta di attività con un forte impatto locale, che riducono la distanza tra i promotori della campagna e i cittadini, con la capillarità del "porta a porta"; è una modalità promozionale la cui efficacia è ben nota da tempo agli organizzatori delle campagne elettorali, che si sta trasferendo nel mondo della medicina.

È noto però che gli *screening* non organizzati (a cui le visite in piazza possono essere assimilate) sono meno effi-

caci e meno efficienti, perché senza un controllo di qualità su tutte le fasi (dagli inviti alla validità dei test sino agli interventi chirurgici e oltre) si minimizzano i possibili benefici e si ingigantiscono invece i possibili effetti dannosi, che sono sempre presenti. Si sa per esempio che gli inviti vengono raccolti soprattutto da persone (sane, giovani, attente alla propria salute eccetera) con il più basso rischio, e quindi con il minimo vantaggio atteso. Se ciò può far pendere la bilancia dalla parte sbagliata anche per *screening* di dimostrata efficacia (in condizioni organizzate e controllate), ci si può immaginare quali pericoli si corrano per quelli di dubbia utilità.

Spot, opuscoli, manifesti e altri materiali informativi

La disponibilità di finanziamenti cospicui consente spesso agli organizzatori di campagne di servirsi di professionisti ad alto livello per la produzione del materiale pubblicitario e informativo da diffondere. L'ambiguità sulla reale natura commerciale della promozione, camuffata da bene comune, apre spesso le porte a canali di diffusione che dovrebbero essere riservati a iniziative realmente indipendenti e di pubblico interesse.

È frequente che lo spazio per gli spot o per le inserzioni sui quotidiani, quando c'è di mezzo un problema di salute, venga concesso gratuitamente, magari attraverso il meccanismo di Pubblicità Progresso. Altrettanto facile è la disponibilità di enti come le Poste, le Ferrovie e persino le scuole, che possono fornire formidabili strumenti capillari di distribuzione di materiale.

Le campagne più intraprendenti ottengono spesso persino il patrocinio, più o meno distratto, di alte autorità sanitarie, come il Ministero della salute o l'Organizzazione mondiale della sanità.

Bibliografia

1. Relman AS (1980) The new medical-industrial complex. *N Engl J Med* 303:963-970
2. Henry D, Lexchin J (2002) The pharmaceutical industry as a medicines provider. *Lancet* 360:1590-1595
3. Moses III H, Dorsey ER, Matheson DHM et al (2005) Financial anatomy of biomedical research. *JAMA* 294:1333-1342
4. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM et al (2001) Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet* 358:854-856
5. Melander H, Ahlquist-Astad J, Meijer G et al (2003) Evidence based medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications. *BMJ* 326:1171-1173
6. Kassirer JP (2004) On the take. How medicine's complicity with big business can endanger your health. University Press, Oxford

R. Satolli: Prove di efficacia, promozione delle malattie e mercato

7. Woloshin S, Schwartz L (2006) Giving legs to restless legs: a case study of how the media helps make people sick. *Plos Med* 3:e170
8. Cook J (2001) Practical guide to medical education. *Pharmaceutical Marketing* 6:14–22
9. Cosgrove L, Krimsky S, Vijayaraghavan M, Schneider L (2006) Financial ties between DSM IV panel members and the pharmaceutical industry. *Psychother Psychosom* 75:154–160
10. Chobanian A, Bakris GL, Black HR et al (2003) The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 289:2560–2572
11. Grundy SM (2004) Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 110:227
12. Moynihan R, Heath I, Henry D (2002) Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ* 324:886–891