

28 GENNAIO 2020

Esperti di Harvard criticano la compiacente relazione tra FDA e Big Pharma

A cura della squadra di difesa della salute dei bambini

(<https://tinyurl.com/yx7wqv85>)

Chiunque abbia prestato la minima attenzione alle azioni della Food and Drug Administration (FDA) statunitense negli ultimi decenni sa che le accuse di "abbandono delle normative e di acquisizione aziendale" non sono esagerate. In effetti, per quanto riguarda la regolamentazione e l'approvazione di farmaci e sostanze biologiche, i media mainstream – comprese le agenzie come [Reuter](#), [Slate](#), [The New Republic](#) e [PBS](#) - sono pieni di storie di cattiva condotta della FDA.

L'[ultima critica alla FDA](#) non viene dalla stampa popolare ma da tre esperti di alto livello affiliati alla Harvard Medical School, che hanno [pubblicato](#) una loro [valutazione](#) nel prestigioso *Journal of American Medical Association* (*JAMA*). Con lauree [associate](#) in medicina, giurisprudenza, economia e sanità pubblica, il trio esamina le tendenze della FDA dal 1983, rivedendo gli standard normativi nella evoluzione e nei processi di approvazione dei farmaci per un periodo di quasi quattro anni. La [recensione](#) rivela un preoccupante spostamento verso l'uso da parte della FDA di "meno dati" per approvare farmaci e [sostanze biologiche](#), insieme a un crescente ricorso a pagamenti dell'industria farmaceutica per coprire gli stipendi dei revisori della FDA che rilasciano le approvazioni.

“... nel 2018, quattro farmaci su cinque (81%) hanno beneficiato di una o più forme di approvazione accelerata.

"Programmi speciali" = scorciatoie speciali

Di solito, le compagnie farmaceutiche devono completare tre fasi di prove cliniche sui nuovi farmaci o farmaci biologici (compresi i vaccini) prima di potere presentare una richiesta alla FDA per l'approvazione. Tuttavia, sia le aziende, che i pazienti, hanno spesso spinto per un'inversione di tendenza più rapida della FDA - "vista come un mezzo per dare ai pazienti i farmaci più rapidamente **oltre a consentire alle** aziende farmaceutiche di realizzare ricavi di vendita **in anticipo**".

Come sottolineato dagli autori di Harvard cinque "programmi speciali", introdotti dal 1992, consentono alle compagnie farmaceutiche di **essere dispensate da** alcuni dei requisiti **consueti** (come gli studi clinici di fase 3) in alcune circostanze. I cinque programmi - introdotti da leggi come la Prescription Drug User Fee Act del 1992 (PDUFA) e la Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA) del 2012 - includono l'Orphan Drug Act (1983); il programma Fast Track (1987); Accelerated Approval (1992); Priority Review (1992); e Breakthrough Therapy (2012). Tutti e cinque consentono di accelerare lo sviluppo dei farmaci e "ridurre i requisiti probatori" per l'approvazione degli stessi.

Queste iniziative legislative e di regolamentazione hanno "sostanzialmente modificato l'approvazione dei farmaci presso la FDA", secondo gli autori di Harvard, **per** i quali nel 2018 quattro farmaci su cinque (81%) hanno beneficiato di una o più forme di approvazione accelerata. Ad esempio, la percentuale di farmaci approvati con l'Orphan Drug Act (ODA) del 1983 è più che raddoppiata, passando nel decennio successivo al passaggio dell'Atto (1984-1995) dal 18% al 41% (2008-2018). La premessa originale alla base

del passaggio dell'APS era che una società farmaceutica che sviluppava un "farmaco orfano" (un farmaco per una malattia rara) poteva - nelle parole della FDA - "ragionevolmente aspettarsi che il farmaco avrebbe avuto vendite relativamente ridotte rispetto al costo di sviluppo e di conseguenza avrebbe subito una **perdita finanziaria**".

"I benefici dell'accesso anticipato [ai farmaci] devono essere valutati rispetto a farmaci con un rapporto rischio-beneficio meno favorevole del previsto o con beneficio clinico mai confermato."

Tuttavia, un'analisi del 2017 ha riportato che lo stato **orfano di** farmaci ora conferisce significativi vantaggi di mercato: "A causa dei minori costi [ricerca e sviluppo]. . . , **di** revisioni normative accelerate e **di** concorrenza minima. . . , i farmaci orfani destinati alle malattie rare sono ora tra i farmaci **più costosi e redditizi** sul mercato mondiale. "Fino al 2010 gli ospedali per bambini potevano ottenere "farmaci orfani" a **una tariffa scontata obbligatoria congressuale** (dal 30% al 50%), ma dopo che l'Affordable Care Act ha **eliminato gli sconti**, i funzionari dell'ospedale hanno iniziato a lamentarsi sulla "capacità di prendersi cura di alcuni dei bambini più malati con le esigenze sanitarie più complesse".

Un'altra conseguenza del mutevole contesto normativo, concludono gli autori di JAMA, è che la FDA rilascia sempre di più le sue approvazioni sulla base di "meno dati".

Su **81%** delle nuove approvazioni a metà degli anni '90 (1995-1997) - solo circa la metà (53%) nel 2015-2017 ha beneficiato di almeno due studi clinici "cardine". Poiché "gli standard normativi e l'approvazione arrivano a fare affidamento su prove meno sostanziali", affermano gli autori, "I benefici dell'accesso anticipato [ai farmaci] devono essere valutati rispetto a farmaci

con rapporto rischio-beneficio meno favorevole del previsto o con beneficio clinico mai confermato."

La FDA consente inoltre sempre di più alle compagnie farmaceutiche di sostituire **misure surrogate** con **punti finali** clinicamente significativi nelle sperimentazioni cliniche, una sostituzione consentita dal programma di approvazione accelerata del 1992. (Una misura o **marcatore** "surrogato" è una misura di laboratorio o un segno fisico **previsto** "ma non provato" per prevedere l'effetto del farmaco o biologico.

Quasi tre studi su cinque di efficacia (59%) per le nuove approvazioni di farmaci si sono basati su misure surrogate nell'ultimo periodo di tempo (2015-2017), contro 44 % nel periodo 2005-2012. Nel 2004 - una dozzina di anni dopo che le misure surrogate sono diventate ampiamente utilizzate - un funzionario della FDA ha ammesso che nessun **marcatore** surrogato era mai stato convalidato ("cioè che **abbia** dimostrato **di prevedere** l'effetto del trattamento sull'esito clinico di interesse"), aggiungendo che "ci sono un certo numero di **difficoltà nell'interpretazione delle prove** che utilizzano marcatori surrogati come misure primarie dell'effetto del farmaco".

Hanno affermato gli autori di JAMA: "una misura surrogata che non prevede l'effettivo beneficio per il paziente può accelerare l'approvazione di un farmaco che presenta rischi ma potrebbe essere di scarsa utilità clinica".

***“... quando le compagnie farmaceutiche iniziarono a pagare la FDA in contanti e in anticipo per le revisioni la FDA iniziò a considerare come suo cliente l'industria, anziché il pubblico e la salute pubblica come invece avrebbe dovuto essere.*”**

Commissioni degli utenti = conflitti di interesse

La legislazione PDUFA approvata nel 1992 ha dato alle aziende farmaceutiche via libera per effettuare pagamenti alla FDA (chiamati "diritti di utenza") in cambio dell'approvazione accelerata di farmaci e sostanze biologiche. Per la FDA le commissioni degli utenti si sono rivelate doni che si continuano a ricevere. Nel solo 2018, secondo il trio di Harvard, le commissioni degli utenti hanno coperto "l'80% degli stipendi del personale addetto alla revisione dell'approvazione di nuovi farmaci". Dal 2013-2017, le commissioni degli utenti sono state pari a **\$ 4,1 miliardi**, rispetto ai \$ 330 milioni del periodo dal 1993-1997 (un aumento del 1142%). A titolo di paragone, l'importo commissioni degli utenti che è arrivato dall'industria dal 2013-2017 (cinque anni) è all'incirca lo stesso della compensazione totale (4,2 miliardi di dollari) lentamente e malvolentieri concesso dal programma nazionale di indennizzo per i danni da vaccino, "Taxpayer-funded National Vaccine Injury Compensation Program" **dal 1988** (32 anni).

In un **editoriale che** accompagna la **rivista JAMA**, un ex vice commissario principale della FDA ha scritto che "Il quadro generale non è di una FDA in difficoltà ma piuttosto di un processo normativo che si è evoluto nel tempo in un insieme di programmi speciali, criteri di revisione flessibili e generosi incentivi." Altri che hanno commentato i risultati di *JAMA* hanno fatto riferimento al potenziale inserimento di conflitti di interesse sulle commissioni degli utenti nel processo normativo della FDA, ma hanno smesso di **lanciare** accuse. Il Dr. Steven Joffe dell'Università della Pennsylvania ha **dichiarato** :

Esiste sicuramente un potenziale conflitto nel processo decisionale [della FDA] tra gli interessi del settore industriale regolamentato e gli interessi della salute pubblica, e quindi sarebbe meglio se la maggior parte del budget dell'agenzia venisse dal pubblico — vale a dire dai contribuenti: di chi è incaricata di proteggere. Tuttavia, non intendo implicare che il processo decisionale dell'agenzia sia stato effettivamente compromesso da questo accordo.

Il dottor Sidney Wolfe, direttore del **Public Citizen's Health Research Group**, è stato più schietto quando è stato intervistato dalla *Frontline* della PBS riguardo alle " intromissioni nella FDA " del settore farmaceutico, il Dr. Wolfe ha osservato che quando le compagnie farmaceutiche iniziarono a pagare la FDA in contanti e in anticipo per le revisioni, la FDA iniziò a considerare come suo cliente l'industria, anziché il pubblico e la salute pubblica, come invece avrebbe dovuto essere. Riferendosi inoltre all'avversione della FDA per le controversie - e alla spaventosa mancanza di supervisione del Congresso — Wolfe ha suggerito che le parole d'ordine della FDA sono diventate: **"Si prega**, l'industria. Evitare conflitti. Considerare il nostro ruolo per ottenere il maggior numero possibile di farmaci. "

Nel 2000 Wolfe ha commentato il ritiro dal mercato dei farmaci che avevano ricevuto **una revisione** accelerata della FDA - compresi i farmaci per allergia e diabete ampiamente utilizzati - affermando che "[il] processo rapido è **stato abusato** ".

Nel 2016, l'autore di un articolo nel *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics* ha **convenuto** che ci sono solide basi per questa conclusione, sottolineando il fatto che il 57% delle "molecole accelerate ha ricevuto un **avvertimento scatola nera** " dal 2011-2015 fornendo una lunga serie di **allarmi** di eventi avversi emessi per prodotti con approvazioni accelerate.

“Nonostante la generazione di bambini americani più vaccinata di sempre abbia sviluppato livelli di malattie croniche storicamente senza precedenti, la FDA continua a conferire la sua generosità regolatoria ai farmaci progettati per gestire proficuamente queste

condizioni croniche, compresi quelli per le patologie causate dai vaccini come la dermatite atopica e l'asma.

Implicazioni per bambini e adolescenti

Dal 1998 al 2018, afferma la rivista JAMA, la FDA ha approvato 42 nuovi vaccini, che rientrano nella categoria ancora meno rigorosa dei prodotti biologici. Un certo numero di questi vaccini ha ricevuto un'approvazione accelerata, incluso il disastroso vaccino Gardasil di Merck, approvato rapidamente in sei mesi nel 2006.

Nel 2014, la FDA ha avallato una designazione di terapia innovativa e poi ha rapidamente approvato il vaccino del gruppo meningococcico B (MenB) di Pfizer , un vaccino ora ampiamente somministrato agli studenti universitari, nonostante i " dati di sicurezza quantificabili limitati " . Nel contesto della campagna pubblicitaria sulle potenziali pandemie gli scienziati dei vaccini continuano a chiedere approvazioni più rapide. Altri sostengono che i biologici hanno bisogno di tempi di revisione più lunghi ipotizzando che "l'approvazione rapida possa curare un disturbo autoimmune causandone un altro " .

Nonostante la generazione di bambini americani più vaccinata di sempre abbia sviluppato livelli di malattie croniche storicamente senza precedenti, la FDA continua a conferire la sua generosità regolatoria ai farmaci progettati per gestire proficuamente queste condizioni croniche, compresi i farmaci per condizioni legate al vaccino come la dermatite atopica e l'asma.

Nel 2018 , ad esempio, la FDA ha concesso una designazione di terapia innovativa all'omalizumab biologico Genentech e Novartis (commercializzato come Xolair), già approvato per i giovani dai 12 anni in su per l'asma grave (2003) e l'orticaria cronica (2014) - per estendere le indicazioni del farmaco per allergie alimentari potenzialmente letali. Questo, nonostante i precedenti avvisi di revisione della sicurezza che hanno indotto la FDA, nel 2014, ad approvare le modifiche delle etichette per descrivere il "rischio leggermente

più elevato di **eventi avversi cardiaci e cerebrali** " di Xolair . La FDA ha anche osservato in quel momento che non poteva escludere un potenziale rischio di cancro. Nel 2016 Genentech ha pagato le **commissioni** alla FDA quando ha presentato una richiesta per estendere **la somministrazione** dello Xolair ai bambini dai 6 agli 11 anni.

“Per un'agenzia istituita per la protezione del pubblico dalle scienze mediche fasulle la FDA sembra stia spendendo moltissimo sforzo per proteggere gli autori delle scienze fasulle dal pubblico.

Mettere il pubblico per ultimo

Il fatto che la salute pubblica sembra occupare l'ultimo posto nell'elenco prioritario della FDA è, per alcuni aspetti, poco sorprendente, in particolare per coloro che hanno seguito il comportamento dell'agenzia per quanto riguarda le approvazioni e le normative sui vaccini (vedere l'elenco di ulteriori letture di seguito).

Altre recenti relazioni dipingono un quadro altrettanto poco lusinghiero della FDA e della rinuncia al suo dovere. Ad esempio, un **dibattito** del 2015 in *Slate* ha descritto **la scioccante agenzia** come un "modello **per** seppellire i dettagli della cattiva condotta [scientifica] **dell'agenzia**" e ne ha dedotto, " Per un'agenzia istituita per la protezione del pubblico dalle scienze mediche fasulle la FDA sembra stia spendendo moltissimo sforzo per **proteggere gli autori** delle scienze fasulle dal pubblico."

"Reuters non è **stata** meno **mordace** quando ha pubblicato un rapporto speciale nel dicembre 2019 sugli sforzi di mezzo secolo della FDA per minimizzare i pericoli dell'amianto nelle polveri e nei cosmetici per bambini a base di talco; Reuters concluse: "Ancora e ancora dagli anni '70, l'agenzia ha **minimizzato il rischio** di contaminazione da amianto e ha rifiutato di emettere avvertenze o imporre standard di sicurezza".

Nel 2018, *The New Republic* ha fatto luce su un altro aspetto delle **strette relazioni** della FDA e del governo degli Stati Uniti con l'industria farmaceutica, sottolineando il ruolo centrale del governo nello sviluppo di farmaci e lo spreco di denaro che ciò rappresenta per i contribuenti.

Secondo il *TNR*:

*Dei 210 medicinali approvati per il mercato dalla FDA tra il 2010 e il 2016, **tutti sono originati da ricerche condotte in laboratori governativi o in laboratori universitari finanziati in gran parte dal National Institutes of Health** [enfasi aggiunta]. Dal 1938 il governo ha speso oltre 1 trilione di dollari in ricerca biomedica e, almeno dagli anni '80, una parte crescente dei principali beneficiari sono stati i dirigenti del settore e i principali azionisti. Tra il 2006 e il 2015, questi due gruppi hanno ricevuto il 99 % degli utili per un totale di oltre \$ 500 miliardi **sviluppati** da 18 delle più grandi compagnie farmaceutiche. Non si tratta di un "business" che funziona in un immaginario libero mercato. È un sistema costruito da e per Wall Street, che poggia su una base di 33 miliardi di dollari di ricerca annuale finanziata dai contribuenti.*

Una lettera del 2020 in *JAMA Internal Medicine* richiama l'attenzione sul fatto che quando la FDA consente ai farmaci o ai prodotti medici **di accedere** al mercato senza approfonditi studi clinici di pre-marketing gli studi **post-marketing** diventano "il modo principale [in cui] si rivelano eventi e rischi avversi", e neanche qui la FDA è all'altezza poiché, **essi dichiarano:** con **una alta percentuale** di errata classificazione **degli** eventi avversi, compresi i decessi. Gli autori dei documenti fanno anche riferimento a recenti **notizie** "che la FDA ha consentito ai produttori di dispositivi [medici] di archiviare segnalazioni di malfunzionamenti in un **database nascosto**". Qual è il risultato di questo tipo di comportamento non trasparente? Come minimo gli analisti di *JAMA Internal Medicine* avvertono che le percezioni della sicurezza da parte del pubblico e dei medici saranno **"inesatte"** aumentando le probabilità di eventi avversi che colpiscono un pubblico ignaro.

Per ulteriori informazioni sull'**abbandono** del dovere della FDA in relazione ai vaccini, consultare i seguenti articoli sulla difesa della salute dei bambini:

May 29, 2019: [Rubber Stamping—The FDA and Vaccines](#)

February 11, 2019: [FDA Admits That Government Is Recommending Untested, Unlicensed Vaccines for Pregnant Women](#)

April 9, 2018: [Overview: FDA Is Still “Asleep at the Switch”](#)

April 9, 2018: [FDA Acknowledged That Vaccine Technology Outpacing Ability to Predict Adverse Events](#)

April 9, 2018: [One FDA Hand Doesn’t Know What the Other FDA Hand Is Doing](#)

November 15, 2017: [FDA’s “CBER”: Asleep at the Switch Again—An Ongoing Saga](#)

August 11, 2017: [New Study: Vaccine Manufacturers and FDA Regulators Used Statistical Gimmicks to Hide Risks of HPV Vaccines](#)

Iscriviti per ricevere gratuitamente notizie e aggiornamenti da Robert F. Kennedy, Jr. e Children's Health Defense. CHD sta pianificando molte strategie, anche legali, nel tentativo di difendere la salute dei nostri figli e ottenere giustizia per coloro che sono già danneggiati. Il tuo **supporto** è essenziale per la missione di successo di CHD.

-

Tradotto da:

-

https://childrenshealthdefense.org/news/harvard-experts-critique-cozy-fda-pharma-relationship/?utm_source=mailchimp