Spregiudicate strategie di marketing: condannata azienda farmaceutica USA

Data 14 novembre 2006
Categoria scienze_varie

Un' azienda farmaceutica avrebbe utilizzato attività di marketing camuffandole da attività di comunicazione e formazione ai medici al fine di promuovere le prescrizioni ed un utilizzo off-label del gabapentin.

Gli Annals of Internal Medicine hanno recentemente pubblicato un interessante articolo sulle pratiche promozionali utilizzate da una azienda farmaceutica per indurre un più esteso utilizzo del proprio farmaco, il Gabapentin. E' la prima volta che vengono analizzate nel dettaglio pratiche promozionali riguardanti una specifica azienda e uno specifico farmaco.
L'azienda produttrice del Gabapentin è stata infatti sottoposta a giudizio penale nel 2004 per violazione dei regolamenti federali americani riguardanti la promozione di un farmaco per indicazioni cliniche non approvate dalla FDA. Come conseguenza del processo l'azienda produttrice del gabapentin ha dovuto fornire durante il dibattimento dei documenti interni che, resi pubblici, sono stati oggetto di analisi di questa revisione.
L'importanza di questa analisi è data dal fatto che per la prima volta è stato possibile analizzare le strategie di marketing farmaceutico basandosi direttamente su documenti aziendali (circa 8000 pagine) e non su congetture, spiate di qualche dipendente infedele o pentito, documenti parziali o di incerta provenienza ed attendibilità.
Dalla lettura della documentazione si evincerebbe che l'azienda avrebbe messo in atto strategie prolungate nel tempo tese scientemente ad eludere la legge americana sulla promozione dei farmaci e per tale motivo sia stata portata in giudizio. L'azienda ha patteggiato la colpevolezza ("has agreed to plead guilty") pagando la non trascurabile cifra di 430 milioni di USD.
Il punto chiave di tutta la vicenda giudiziaria, cioè il capo di imputazione, è l'accusa di aver promosso l'utilizzo off label (cioè al di fuori delle indicazioni ufficiali per cui è stato approvato l'uso) di un farmaco.
Per questa attivita di marketing, di cui l'azienda si è dichiarata colpevole, si sarebbe avvalsa di un vasto campionario di metodi promozionali. Per fare un esempio, il “Piano Marketing 1997” prevedeva ben 20 diversi approcci promozionali, tutti correlati fra loro e legati da un'unica strategia. Fra le più utilizzate nel corso degli anni e finanziate senza badare a spese ci sarebbero state alcune attività che hanno visto coinvolta anche la classe medica. Alcuni esempi spiegano come inconsapevolmente, ma non meno colpevolmente, la classe medica sia facilmente manipolabile.

Teleconferenze
" L'aggiornamento dei medici guida il mercato!!" puntualizzerebbe l'autore del business plan aziendale. Un mezzo per ricercare prescrittori per il farmaco sarebbe stato l'utilizzo di teleconferenze in cui uno specialista-moderatore era in collegamento con piccoli gruppi di medici. Sebbene queste teleconferenze fossero ufficialmente definite come eventi educazionali, una memoria interna messa agli atti del processo rivelerebbe che lo scopo reale era " aumentare nuove prescrizioni di gabapentin convincendo i non prescrittori a iniziare a prescriverlo e i prescrittori ad incrementare le loro abitudini prescrittive".
Lo stesso documento citerebbe anche i modesti compensi ufficiali per tale attività (da 250 a 500 dollari per conferenza), ma altri documenti rivelerebbero che ognuno dei 10 teleconferenzieri che hanno moderato la prima serie di teleconferenza avrebbe ottenuto cifre variabili da 14.000 a 170.000 USD partecipando ad altre attivita sponsorizzate dall'azienda.

Conferenze
Gli informatori scientifici dell'azienda sarebbero stati incoraggiati ad espandere la base di conferenzieri locali, ingaggiando per queste attivita i piu forti sostenitori e prescrittori del farmaco nella zona di loro competenza. Conferenzieri da scegliere preferibilmente fra i Capi Dipartimneto di Neurologia Ospedaliera e i Direttori di Cattedra in ospedali di insegnamento. I membri di questo gruppo di conferenzieri avrebbero ricevuto aggiormamento particolare sull'uso clinico del gabapentin, ma anche aggiornamento sulle tattiche promozionali.

Programmi di aggiornamento finanziati con contributi non condizionati (Unrestricted Educational Grants)
Questi contributi sarebbero stati concessi a società specializzate nella produzione e gestione di corsi di aggiornamento. Sebbene l'azienda farmaceutica non controllasse ufficialmente il contenuto scientifico di tali attività " le stesse società avrebbero lavorato per l'azienda farmaceutica in altri diversi ruoli come organizzazione di teleconferenze, coordinamento di comitati consultivi di specialisti, organizzazione di meetings specialistici e coordinamento delle strategie di marketing del gabapentin"
Per queste altre attività le società specializzate in aggiornamento medico avrebbero ricevuto incentivi per sviluppare programmi educazionali che fossero coerenti con gli obiettivi promozionali dell'azienda committente.

Pubblicazione di lavori clinici
L'azienda avrebbe impiegato una strategia di pubblicazione delle ricerche finalizzata non già per ottenere l'approvazione dalla FDA per nuove indicazioni cliniche ma per " disseminare informazioni sul farmaco il più ampiamente possibile sulla letteratura medica mondiale, generando attenzione e interesse per il farmaco e stimolando la prescrizione off-label nonostante la mancanza di una formale approvazione della FDA. Questa strategia dovrebbe focalizzare principalmente il gabapentin nel trattamento del dolore neuropatico e del disordine bipolare, patologie per le quali, dettagliate analisi di mercato, prevedono il piu alto potenziale di vendite”

Questa strategia avrebbe compreso inoltre la soppressione di ricerche i cui esiti fossero risultati sfavorevoli al farmaco e di conseguenza agli interessi aziendali. Come esplicitamente dichiarato in uno dei documenti presentati " i risultati dei trial esploratori sul dolore neuropatico, se positivi, saranno pubblicizzati nei congressi medici e pubblicati" mentre per analoghi trial per valutare l'attivita del gabapentin come monoterapia dell'epilessia gli esperti di maketing darebbero questa perentoria indicazione " i risultati negativi dei trial non saranno pubblicati".
Oltre alla pubblicazione su riviste mediche dei risultati dei propri trial, la strategia dell'azienda avrebbe previsto un ampio utilizzo di ghost-writers. Il ghost-writer è chiamato in gergo l'autore nascosto (in genere un dipendente dell'azienda o comunque scelto dall'azienda committente) che scrive un articolo scientifico poi firmato pubblicamente da un autore noto:
" Oltre alla pubblicazione dei propri trial, l'azienda dovrebbe espandere la letteratura sul gabapentin producendo articoli di recensione dei trial, articoli originali, lettere al direttore sul gabapentin da remunerare con cifre variabili dai 13375 ai 18 000 USD, compresi 1000 USD di onorario per il medico o farmacista gost-writer". Per esempio una società fornitrice di servizi nel campo dell'aggiornamento medico avrebbe proposto una serie di 12 articoli, ognuno dei quali con argomento prespecificato, indicazione della rivista su cui pubblicarlo, titolo e lista di potenziali autori (da scegliere a discrezione dell'azienda).

Ricercaclinica
Un chiaro esempio del concorso fra promozione e ricerca sarebbe stato lo studio STEPS (Study of Neurontin: Titration to Effectiveness and Profile of Safety), un trial non controllato in aperto in cui i medici dovevano aggiungere gabapentin a pazienti epilettici e incrementare la terapia fino ad ottenere il completo risultato clinico o fino a che fosse raggiunto un dosaggio massimo di 3600 mg (il doppio di quello approvato dalla FDA). Piu di 700 medici sarebbero stati inseriti nella lista degli sperimentatori ed ognuno avrebbe arruolato una media di 3 pazienti (con pagamento di 300 USD per ogni paziente arruolato). Lo scopo dichiarato della ricerca sarebbe stato " esaminare l'efficacia del gabapentin alle dosi proposte". Tuttavia da documenti riservati dell'azienda lo scopo reale sarebbe risultato essere quello di " impratichire i medici nella titolazione del farmaco e dare la possibilità ai neurologi di titolare il farmaco ad alte dosi (> 1800 mg) quando necessario".

Fonte:
Steinman MA et al. Narrative review: the promotion of gabapentin: an anlysis of internal industry documents. Ann Intern Med 2006; 145: 284-293

Commento di Marco Grassi

La lettura dei documenti utilizzati nella causa penale mostrano chiaramente come un' azienda farmaceutica possa aver utilizzato attività di marketing camuffandole da attività di comunicazione ai medici, programmi di educazione medica, pubblicazioni scientifiche e ricerca clinica. Sebbene la maggior parte di queste attività coinvolgesse medici, specialisti ed in molti casi anche autorità accademiche, tutti selezionati per le loro favorevoli opinioni nei confronti del farmaco oggetto dell'attività promozionale, non è chiaro, dai documenti che è stato possibile consultare, quanto questi professionisti fossero consci di essere oggetto passivo o, in molti casi, soggetti attivi delle attività descritte. Nel caso specifico sarebbe stato effettivamente difficile, per chiunque abbia prestato la propria consulenza nelle varie forme descritte, rendersi conto di essere stati "complici" di attività di mercato (ed infatti nessun provvedimento è stato preso nei confronti dei medici), data la complessità della strategia di marketing messa in opera. Tuttavia i medici che a vario titolo partecipano ad attività di formazione ed aggiornamento dovrebbero porre particolare attenzione al rischio di essere manipolati quando queste attività formative sono finanziate dalle aziende farmaceutiche. È intuitivo che molte relazioni sono sponsor-oriented e indirizzate a fini prescrittivi, ma la cosa più grave, e qui si configura il conflitto di interessi, è che spesso i relatori non enfatizzano a sufficienza i dati negativi di quel prodotto o tacciono le alternative terapeutiche, altrettanto o addirittura più valide.