

## Aperture e chiusure sui dati dei clinical trial

Sulle pagine di importanti riviste scientifiche<sup>1</sup> e di autorevoli testate giornalistiche<sup>2</sup> è stata sottolineata l'urgenza di rendere disponibili alla consultazione i dati originali degli studi clinici che portano alla registrazione i nuovi farmaci. Il caso che ha (ri)acceso il dibattito ruota intorno al farmaco anti-influenzale Tamiflu® e alla sua presunta riduzione del rischio di ospedalizzazione, di trasmissione del virus e di una serie di complicanze legate all'infezione. Alcuni autori non si sono accontentati di queste evidenze che si basano su una metanalisi di 10 clinical trial, 8 dei quali mai pubblicati. L'analisi dei soli dati verificabili porterebbe a conclusioni ben diverse<sup>3</sup>. La Roche, produttrice del Tamiflu®, nel 2009 ha risposto a tali dubbi mettendo a disposizione parte dei report completi dei trial e questo, insieme ad altri dati forniti dalla *European Medicine Agency*, ha consentito ad un gruppo della *Cochrane collaboration* di effettuare una nuova e più approfondita analisi. I risultati hanno però confermato le ragioni per tanto scetticismo, ponendo l'efficacia del Tamiflu® a livello di una semplice aspirina. Molto poco se si pensa alle raccomandazioni della WHO e dei CDCs di Atlanta sull'uso di questo farmaco durante la pandemia influenzale.

Quanto successo pone quesiti allarmanti su quanto siano poco affidabili i risultati di revisioni sistematiche e metanalisi che si basano esclusivamente sui dati pubblicati. Basti pensare a quante decisioni autorizzative (o anche restrittive) sono state prese senza aver effettuato alcuna verifica sui dati originali. Altri casi come l'associazione – poi rivalutata – tra comportamenti suicidari e uso di alcuni antidepressivi dimostra che non utilizzare i dati originali potrebbe rivelarsi un approccio fallace in entrambi i sensi. In pratica, revisioni sistematiche e metanalisi basate sui *raw data* dei clinical trial in alcuni casi possono ridefinire in senso positivo il profilo beneficio-rischio di alcuni farmaci<sup>4</sup>. Per quanto esista anche un aspetto etico importante, legato al patto sancito tra chi si presta alla sperimentazione e lo sponsor dello studio, questi

esempi mostrano che il tema dell'accesso ai dati originali non può essere liquidato come una richiesta legata ad una campagna ideologica sulla trasparenza. A questa discussione recentemente hanno partecipato anche i *regulators*<sup>5</sup> i quali se da una parte si dicono d'accordo nel facilitare l'accesso ai dati originali, dall'altra sottolineano che l'accesso dei dati può comportare la violazione della privacy di dati sensibili oppure che le analisi verrebbero fatti da gruppi che non garantiscono lo stesso livello qualitativo di chi è legalmente responsabile del processo autorizzativo (richiedente ed ente che autorizza). Sono questioni che sollevano innanzitutto una domanda: perché le agenzie regolatorie non si attrezzano loro stesse a garantire una ri-analisi dei dati originali forniti da chi applica per una nuova autorizzazione al commercio? Le autorità competenti sarebbero il punto di osservazione ideale per condurre, quando necessario, questo tipo di analisi a garanzia e tutela della salute del paziente. I timori sono che i tempi dettati dalle procedure (la fretta che il farmaco entri nel mercato) rendano difficile alle agenzie regolatorie assumere questo ruolo, imponendo ai tecnici che valutano i dossier dei nuovi medicinali di basarsi spesso solo sulla sintesi delle analisi fornite dalle aziende produttrici. Ma possiamo accontentarci?

### Antonio Addis

Governance della ricerca  
Agenzia Sanitaria  
Emilia Romagna  
aaddis@regione.emilia-romagna.it

### BIBLIOGRAFIA

1. Doshi P, Jefferson T, Del Mar C. The imperative to share clinical study reports: recommendations from the tamiflu experience. *PLoS Med* 2012; 9: e1001201.
2. Doshi P, Jefferson T, NYT. Drug Data Shouldn't Be Secret. *New York Times*, April 10, 2012
3. Jefferson T. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1. [www.cochrane.org/features/neuraminidase-inhibitors-preventing-and-treating-influenza-healthy-adults-and-children](http://www.cochrane.org/features/neuraminidase-inhibitors-preventing-and-treating-influenza-healthy-adults-and-children)
4. Gibbons RD, Hur K, Brown CH, Davis JM, Mann JJ. Benefits from antidepressants: synthesis of 6-week patient-level outcomes from double-blind placebo-controlled randomized trials of fluoxetine and venlafaxine. *Arch Gen Psychiatry*, online March 5, 2012, doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.2044.
5. Eichler HG, Abadie E, Breckenridge A, Leufkens H, Rasi G. Open clinical trial data for all? A view from regulators. *PLoS Med* 2012; 9: e1001202.

*Le opinioni espresse dall'autore sono personali e non riflettono necessariamente quelle dell'istituzione di appartenenza.*