

CORRUZIONE E ILLEGALITÀ NEI SISTEMI SANITARI

G. Domenighetti

QUALI ILLEGALITÀ NEL SETTORE MEDICO –SANITARIO ?

FRODI, CONFLITTI DI INTERESSE E CORRUZIONE
AD **IMPATTO**
PREVALENTEMENTE
ECONOMICO

FRODI, CONFLITTI DI INTERESSE E CORRUZIONE
AD **IMPATTO**
PREVALENTEMENTE
CLINICO E SCIENTIFICO

Le illegalità (tangenti e altri «benefits») in relazione ad appalti di fornitura di consumabili, apparecchiature e costruzioni non sono qui considerate perché non specifiche al settore della sanità.

PERCHÉ IL SETTORE SANITARIO È PARTICOLARMENTE ESPOSTO ALLE FRODI, AI CONFLITTI DI INTERESSE E ALLA CORRUZIONE ?

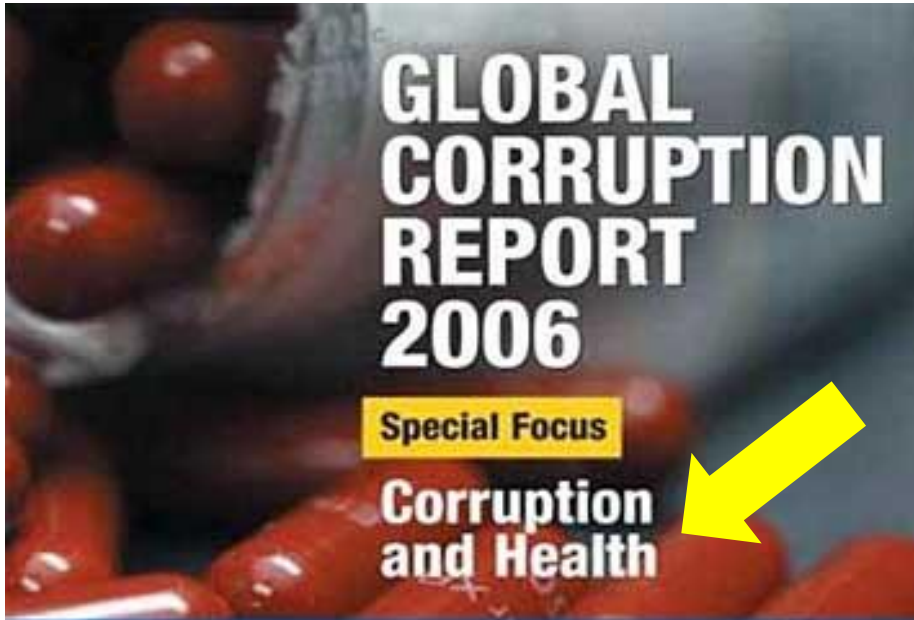
Perché l'attività medico-clinica è dominata :

- dall' **incertezza**
- dalla **complessità**
- dall' **asimmetria** dell' informazione a tutti i livelli
- dalla **manca** di **trasparenza** delle decisioni
- dal soddisfacimento di **preferenze sociali** fondate sull' assunto che **“fare di più è sempre meglio”**

TUTTI FATTORI CHE GENERANO **OPPORTUNISMO** E RENDONO PRATICAMENTE **“INCONTROLLABILE”** L'AGIRE DEGLI ATTORI



Health care: A 'Goldmine' for Fraudsters



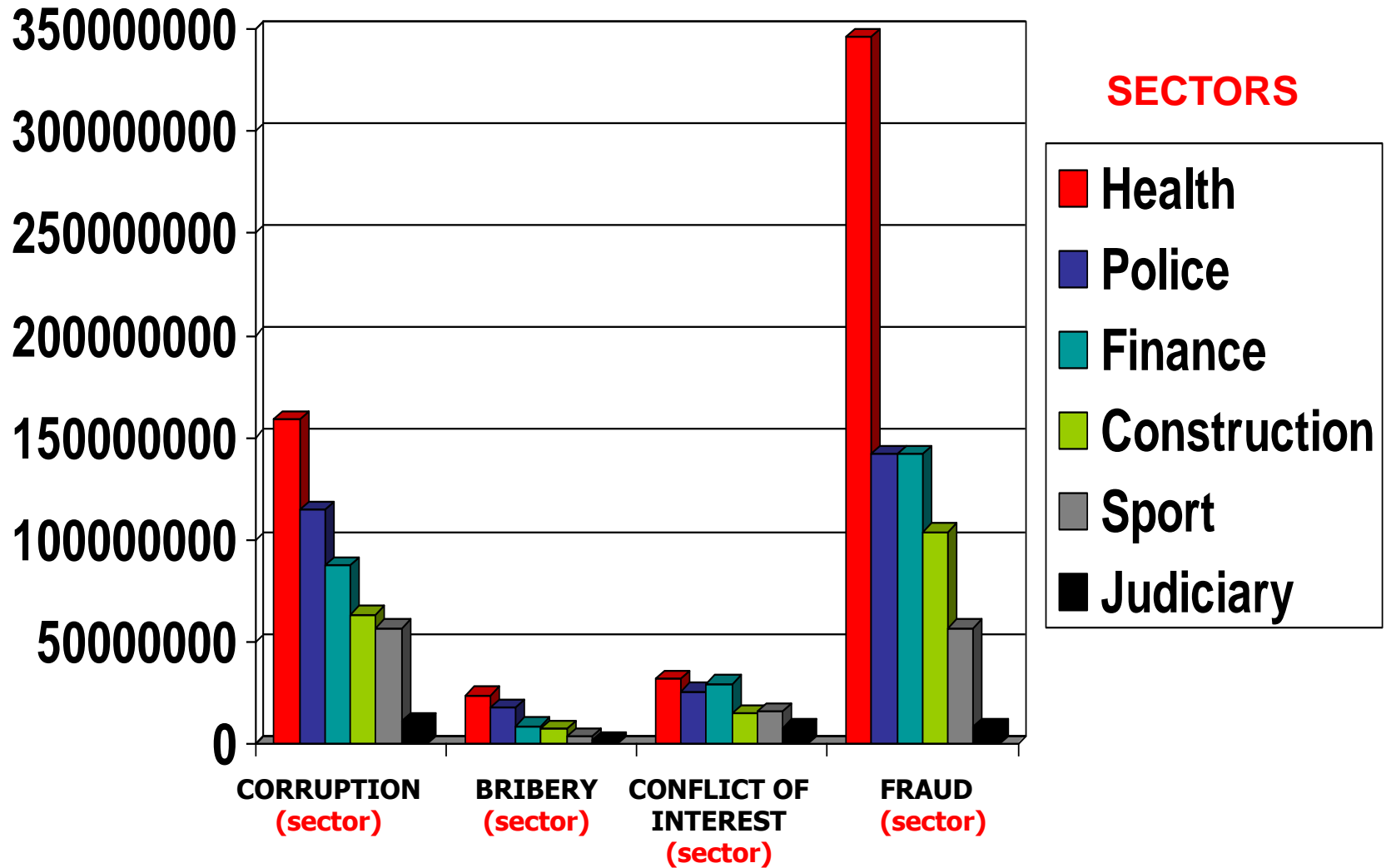
2011 REPORT

FORENSIC SERVICES



University of Plymouth

GOOGLE SEARCH



ACCESSED 20 May 2012

**FRODI, CONFLITTI DI
INTERESSE E
CORRUZIONE AD IMPATTO
PREVALENTEMENTE
ECONOMICO**

(che tuttavia potrebbero avere
anche un impatto sulla salute dei
pazienti)

Si tratta in particolare:

- Fatturazione di **prestazioni non effettuate**
- **Sovrafatturazione** di prestazioni (ad esempio «pacchetti» di analisi bio-chimiche fatturate separatamente; visite di 20 minuti fatturate come se fossero di 40, terapie di gruppo fatturate come individuali, eccetera)
- **False certificazioni e dichiarazioni**
- Richiedere **«pagamenti supplementari informali»** ai pazienti per ricevere prestazioni sanitarie a cui hanno diritto.
- **Comparaggio**: ricevere o dare tangenti per aver inviato analisi al laboratorio X o Y oppure inviato un paziente ad uno specialista o ad un istituto di cura.
- **Ricette** per **farmaci** utilizzate per altri acquisti in farmacia (profumi, ecc)
- Ecc.

Sanita': Nas, in 2 anni truffe a SSN per 1,2 miliardi di Euro



Roma, 15 dic. (Adnkronos Salute) - **Ricette false, rimborsi gonfiati, false fatture**: è lungo l'elenco delle truffe che, quasi quotidianamente, colpiscono il Servizio sanitario nazionale. Un giro di 'malaffare' milionario, anzi, miliardario. In meno di due anni il valore dei raggiri a danno del Ssn ha superato il miliardo di euro. Per la precisione 1 miliardo e 237 milioni. E' quanto emerge dall'analisi sulle truffe al Ssn elaborata dal Nas.

Assurance Maladie : La fraude des professionnels pèse lourd

Mots clés : Fraude, Assurance-Maladie, Sécurité Sociale, FRANCE, Xavier Bertrand

Par  lefigaro.fr

Publié le 09/08/2011 à 12:14  Réactions (276)



Selon les chiffres 2010 publiés ce mardi par *Les Echos*, plus des deux tiers de la fraude sont le fait de fausses prestations facturées à l'Assurance-maladie par les hôpitaux, les infirmiers libéraux ou encore les médecins.

Los Angeles Times

\$ 375-million Medicare fraud: Dallas a single doctor accused in national record case fraud.



Washington—

Federal law enforcement officials announced what they called **the largest healthcare fraud case for a single physician in the nation's history**, indicting a Dallas-area physician for allegedly bilking [Medicare](#) for nearly **\$375 million** in billings for nonexistent healthcare services.

LOS ANGELES TIMES 28 February 2012



Acireale

Zafferana Etnea

Civita

Caltagirone

San Cristoforo

Via Umberto

Piazza Dante

Riposto

Tutte

Ferrarotto, chiedeva **tangenti** ai pazienti: condannato medico

Il cardiocirurgo Mauro Abbate è stato posto agli arresti domiciliari per scontare la pena definitiva di 6 anni e 8 mesi di reclusione che gli era stata comminata nel 2009



Redazione · 14 Febbraio 2013



17



Il cardiocirurgo **Mauro Abbate**, uno dei pionieri di trapianti di cuore in Italia, è stato posto agli arresti domiciliari dalla Procura generale di Catania per scontare la condanna, definitiva, di **6 anni e 8 mesi di reclusione**, per concussione, che gli era stata comminata 4 anni fa.

Secondo l'accusa, avrebbe chiesto tangenti a pazienti del reparto di cardiocirurgia dell'**ospedale Ferrarotto**, di cui era direttore, per garantire la sua presenza in sala operatoria.

STIMA DELL' IMPATTO FINANZIARIO DELLA FRODE E CORRUZIONE DI TIPO PREVALENTEMENTE ECONOMICO

The financial cost of Healthcare fraud

What data from around the world shows

By Jim Gee, Mark Button and Graham Brooks

With a foreword by Paul Vincke, President, European Healthcare Fraud and Corruption Network.

Unione Europea (2009)
5.59% (dal **3.29** al **10%**)
della spesa sanitaria

Fonte: University of Plymouth (2010)

ITALIA 2010 (5.59%) = 6.34 MIA Euro
= 17,4 MIO Euro al giorno



Fraud Strike Force

USA (2009)
3-10% della spesa
sanitaria

Fonte: Health Affairs 2009

**FRODI, CONFLITTI DI INTERESSE
E CORRUZIONE AD IMPATTO
PREVALENTEMENTE
CLINICO E SCIENTIFICO
SULLA SALUTE DEI PAZIENTI E
DELLA POPOLAZIONE**

(che tuttavia hanno pure un impatto
negativo, difficilmente quantificabile, sui
costi)

**IMPATTO
PREVALENTEMENTE
CLINICO
SULLA SALUTE DEI
PAZIENTI**

In particolare:

- **Fatturazione di prestazioni palesamente inutili e/o non adeguate** per la diagnosi o la terapia del problema di salute del paziente. Visto che la medicina non è una scienza esatta **le prestazioni inutili saranno considerate delle frodi solo se esiste dolo.**
- **Ricevere o dare tangenti o altri «benefits» per prescrivere farmaci**
(**Prevalenza: 90-100 %** dei medici ricevono o hanno ricevuto benefits dall'industria farmaceutica allo scopo di influenzare la loro prescrizione (**NEJM 2009/ Intern Med J 2006 / . J Surg Res. 2007**)
- **Far partecipare a loro insaputa i pazienti a «studi» farmacologici di marketing sponsorizzati dall'industria**
(**Prevalenza: 25%** dei medici territoriali arruola pazienti (**BMJ 2009**)
con un compenso di **1000 Euro** a paziente)

PREMESSA SULL'ADEGUATEZZA DELLE PRESTAZIONI MEDICHE E L'INCERTEZZA DELLA MEDICINA

- Solo l'11% dei circa 3000 trattamenti descritti nell'ultima versione di Clinical Evidence è di dimostrata efficacia (Clinical Evidence / BMJ 2012)
- Negli USA si stima che l'ammontare delle prestazioni che non danno nessun beneficio ai pazienti corrispondono ad almeno il 30% della spesa sanitaria (Brody H. NEJM 2012)
- Il 50% delle angioplastiche su pazienti con angina stabile sono inappropriate (JAMA 2011) come pure il 23,4% delle colonoscopie (JAMA Int Med 2013) , il 55,7% delle risonanze magnetiche alla parte lombare della colonna vertebrale (JAMA Int Med 2013), ecc.)
- La Società Italiana di Radiologia Medica ha valutato che il 33% degli esami radiologici sono inappropriati (Quot.Sanità 2013)
- l'80% dei «nuovi» farmaci immessi sul mercato non sono che copie (ad eccezione del prezzo) e solo il 2,5% rappresenta un progresso terapeutico (Prescrivere 2012)



FEBBRAIO 2009

Gallotti Roberto
primario di
cardiochirurgia
condannato a 4 anni e
10 mesi per “lesioni
dolose e omicidio
preterintenzionale”

ISTITUTO CLINICO
HUMANITAS



CASO HUMANITAS Depositata la perizia ai pubblici ministeri: analizzati 30 interventi al cuore «sospetti»

Uno su tre non era da operare

Sentenza Motivata la condanna a 4 anni all'ex primario dell'Humanitas. «Condotta scellerata»

Morto dopo un'operazione inutile al cuore
Il giudice: «Cardiochirurgia a cottimo»

**ISTITUTO
CLINICO SANTA
RITA, MILANO**

Maggio 2009

**CITY HOSPITAL
ICCS
Istituto Clinico Città Studi**



**Quindici anni e sei mesi:
la **Corte d'Appello di
Milano** ha confermato la
condanna per **Pierpaolo
Brega Massone**, l'ex primario
di chirurgia toracica
della Clinica Santa Rita di
Milano ritenuto **responsabile
di decine di lesioni
volontarie** ai danni di
**pazienti che operava senza
che ce ne fosse bisogno.****

FONTE: Corriere della Sera, 26 marzo 2012

Operazione camici sporchi, arrestati 9 medici modenesi



I medici arrestati sottoponevano i pazienti ignari a **sperimentazioni non autorizzate**, falsificando le cartelle cliniche e **impiantando stent e strumentazioni** senza certificazione 'CE' e malfunzionanti. In cambio, i cardiologi **ricevevano dalle aziende private tangenti** che venivano **versate sui conti correnti di onlus fittizie**. Inoltre, i risultati venivano pubblicati su riviste scientifiche per un ritorno di immagine.

US physicians urge end to unnecessary stent operations

A recent medical scandal in Maryland has drawn attention to the widespread problem of overstenting in the USA and left doctors' regulators searching for answers. Sharmila Devi reports.



Cardiologist Mark Midei has had his licence revoked for doing unnecessary stenting

Al cardiologo Mark Midei è stata **revocata la licenza** per aver impiantato **30 stents in un solo giorno** festeggiando poi con un barbeque da 2159 dollari pagato da un rappresentante della Abbott Laboratories che forniva gli stents.

The Lancet 20 agosto 2011

The Groupon logo is displayed in white capital letters on a black rectangular background, which is itself set within a green square frame.

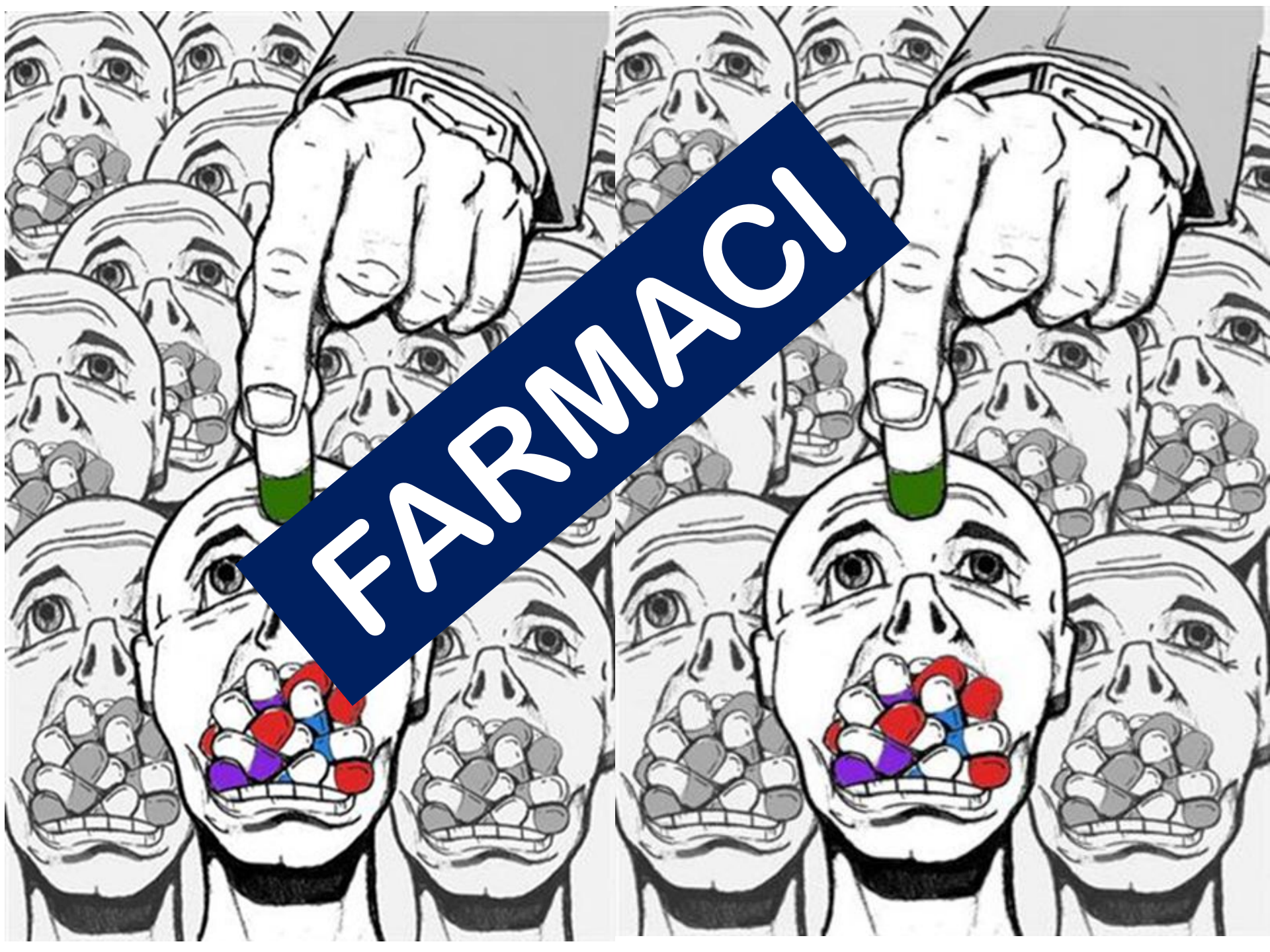
GROUPON

<http://www.groupon.it/deals/torino>

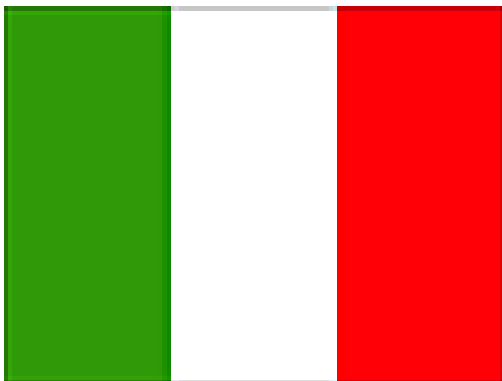
Check up cardiologico
con visita,
elettrocardiogramma,
ecocolordoppler,
ecografia, ossimetria e
valutazione vascolare o
con in più visita
flebologica, indagine con
ecocolordoppler e
spirometria da **59 €**
invece di **300** in zona
Crocetta a Torino.

Utilizzabile entro il 27.11.2013





FARMACI



NUMERO MEDIO MENSILE DI VISITE DI INFORMATORI DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA PRESSO I MEDICI DI MEDICINA GENERALE

NUMERO VISITE MENSILI	% MMG
TRA 30 E 40 (più di 1 al giorno)	21%
TRA 20 E 30 (circa 1 al giorno)	31%
TRA 10 E 20 (circa 1 ogni 2 giorni)	36%
MENO DI 10	12%

Tangenti sui farmaci per la psoriasi 800 pazienti ingannati dai medici



stampa



invia



più letti

condividi  

In manette anche Torello Lotti,
docente più famoso del settore
La stretta del ministro Fazio:
«Nuove sanzioni contro gli abusi»

FIRENZE

C'era un groviglio di tangenti celato sotto le cure sperimentali contro la psoriasi secondo quanto scoperto dal Nas dei carabinieri di Firenze in indagini coordinate dalla procura di Firenze; l'inchiesta, intitolata "Derma... affare fatto", ha evidenziato un'ampia corruzione tra medici e responsabili di multinazionali farmaceutiche



Torello Lotti, 57 anni, al suo arrivo alla caserma del Nas a Firenze

Viaggi, soldi, vestiti e oggetti a medici Un 'tariffario' per favorire i propri farmaci

L'azienda farmaceutica Sandoz 'premiava' dottori di tutta Italia affinché aumentassero le dosi dell'Omnitrope, un ormone della crescita, con soggiorni in alberghi di lusso tra Montecarlo e Kyoto, jeans di marca, computer o somme di denaro. Più alte a seconda del numero dei pazienti e delle dosi prescritte

Lo leggo dopo



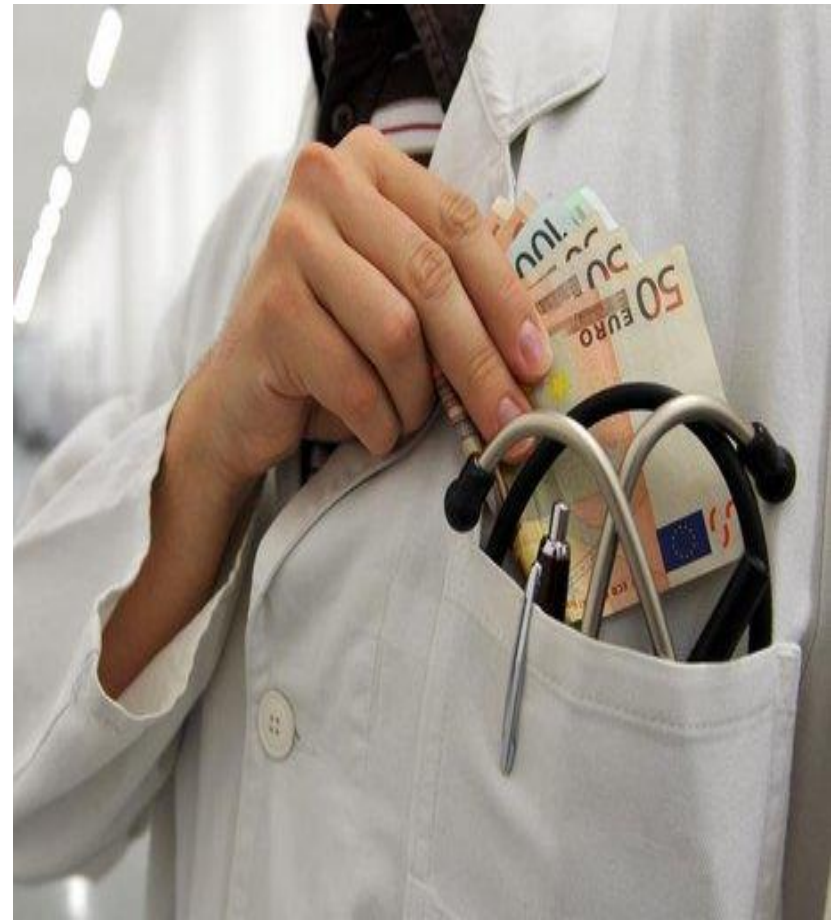
ROMA - Gonfiavano le dosi dei medicinali ¹, anche prescritti ai bambini, per incrementare le vendite di alcuni farmaci e ricevere premi in cambio. Viaggi, denaro, oggetti, vestiti. L'azienda farmaceutica Sandoz faceva le cose in maniera ordinata. E aveva una specie di 'tariffario' per ricompensare i medici che mettevano i pazienti sotto terapia di Omnitrope, un ormone della crescita biosimilare.

Secondo quanto hanno scoperto le indagini dei Nas di Bologna ², un informatore farmaceutico della Sandoz per esempio ha corrisposto a un medico del reparto di Endocrinologia del policlinico San Matteo di Pavia 30 mila euro per "ricompensare l'inserimento in terapia con Omnitrope di almeno venti pazienti nel corso del 2009 e

Germany sees rise in marketing studies

Tens of thousands of German patients treated by GPs or in specialist practices are involved in observational studies paid for by the drug industry without ever having given their consent. The companies pay doctors as much as €1000 (£925; \$1475) a patient for prescribing a drug and documenting its effects. Critics say this is just a way to push new and expensive drugs that have few innovative qualities onto the market.

Dr Müller estimates that 25% of all non-hospital doctors in Germany take part in such trials.





Food and Drug Administration Office of Criminal Investigations



PFIZER INC. CORPORATION HAS AGREE TO PAY \$ 2.3 BILLIONS FOR OFF-LABEL DRUG MARKETING AND KICKBACKS TO HEALTH CARE PROVIDERS.

Company reaches plea and civil settlement agreements

Pfizer has agreed to plead guilty and pay a criminal fine and forfeiture of \$ 1.3 billions and \$ 1 billion to resolve civil liabilities for **its fraudulent off-label marketing of Bextra and payment of kickbacks to health care providers to induce them to prescribe Bextra, as well as Geodon, Zyvox and Lyrica.**



Food and Drug Administration Office of Criminal Investigations



**NOVARTIS PHARMACEUTICALS CORPORATION
HAS AGREE TO PAY \$422.5 MILLION FOR
KICKBACKS TO HEALTH CARE PROVIDERS.**

*Company reaches plea and civil settlement
agreements*

Novartis has agreed to plead guilty and pay a criminal fine and forfeiture of \$185 million and \$237.5 million to resolve civil liabilities for **payment of fraudulent kickbacks to health care providers to induce them to prescribe Trileptal, as well as Diovan, Exforge, Tekturna, Zelnorm, and Sandostatin.**



GlaxoSmithKline has Plead Guilty and **Pay \$3 Billion** to Resolve Fraud Allegations and Failure to Report Safety Data

The company has agreed to settle civil charges of promoting off-label uses of **paroxetine**, **bupropion**, and 3 other drugs; **paying physicians kickbacks** for prescribing its products (**GSK pays for trips to Hawaii, California, Puerto Rico, for recreational activities such as deep-sea fishing, kayaking, golf, balloon rides, hunting excursion, and Madonna concerts**) ; making false and misleading statements about the safety of **rosiglitazone**; submitting false price information about its drugs to the government.

**IMPATTO
PREVALENTEMENTE
SCIENTIFICO
SULLA SALUTE DEI
PAZIENTI E DELLA
POPOLAZIONE**

(1)

- **Medici** partecipanti a gremi di « esperti » per **l'elaborazione di linee guida** internazionali o nazionali che hanno **conflitti di interesse** verso i produttori della tecnologia (farmaci, ecc) oggetto della linea guida.
(**Prevalenza: 62-75%** degli esperti hanno conflitti di interesse con le industrie interessate alle linee guida)
(**JAMA 2002 / PLOS Medicine 2013 / BMJ 2013**)
- **« Ghostwriters »**, esperti che fungono quali autori di ricerche, editoriali scientifici o libri condotte o scritti da altri.
(**Prevalenza: tra il 16 e il 40%** a seconda che si tratti di editoriali, di revisioni o di studi clinici pubblicati sulle migliori riviste)
(**JAMA 2008 / PLOS Medicine 2010 / NYT 2010**)
- **Editori** di riviste medico-scientifiche, conflitti di interesse in relazione alla pubblicità e alla stampa di «reprints» per l'industria. (Trials industriali sponsorizzati: **NEJM 34%, BMJ 7%**)
(**BMJ 2004 / BMJ 2006 Vioxx / PLOS Medicine 2010**)

The New York Times

By STEPHANIE SAUL Published: May 20, 2006

Unease on Industry's Role in Hypertension Debate

Three pharmaceutical companies **donated \$700,000 to a medical society** that used most of the money on a series of dinner lectures last year to brief doctors on the latest news about high blood pressure.

Librado Romero/The New York Times

Dr. Michael H. Alderman said a new definition of high blood pressure should be based on clinical data.

The same three companies — **Merk, Novartis and Sankyo** — **also gave the money** that the medical society **used to formulate** the main talking point of those briefings, **an expanded concept of high blood pressure that many doctors say would increase the number of people taking drugs.**

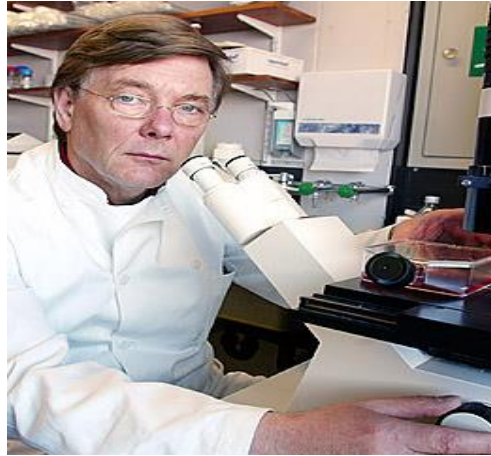
The seven dinners at Ruth's Chris Steak Houses around the country are just one example of why the small medical society, the American Society of Hypertension, has been in the midst of a dispute over the influence of drug industry money.

H1N1

Membri del gruppo strategico dell'OMS che hanno ricevuto finanziamenti dalle ditte produttrici di vaccini.
(GSK, Novartis, MSD, Baxter, Sanofi, Roche, Solvay, ecc.)



Juhani Eskola



Albert Osterhaus



Peter Figueroa



Neil Ferguson



Malik Peiris



Arnold Monto



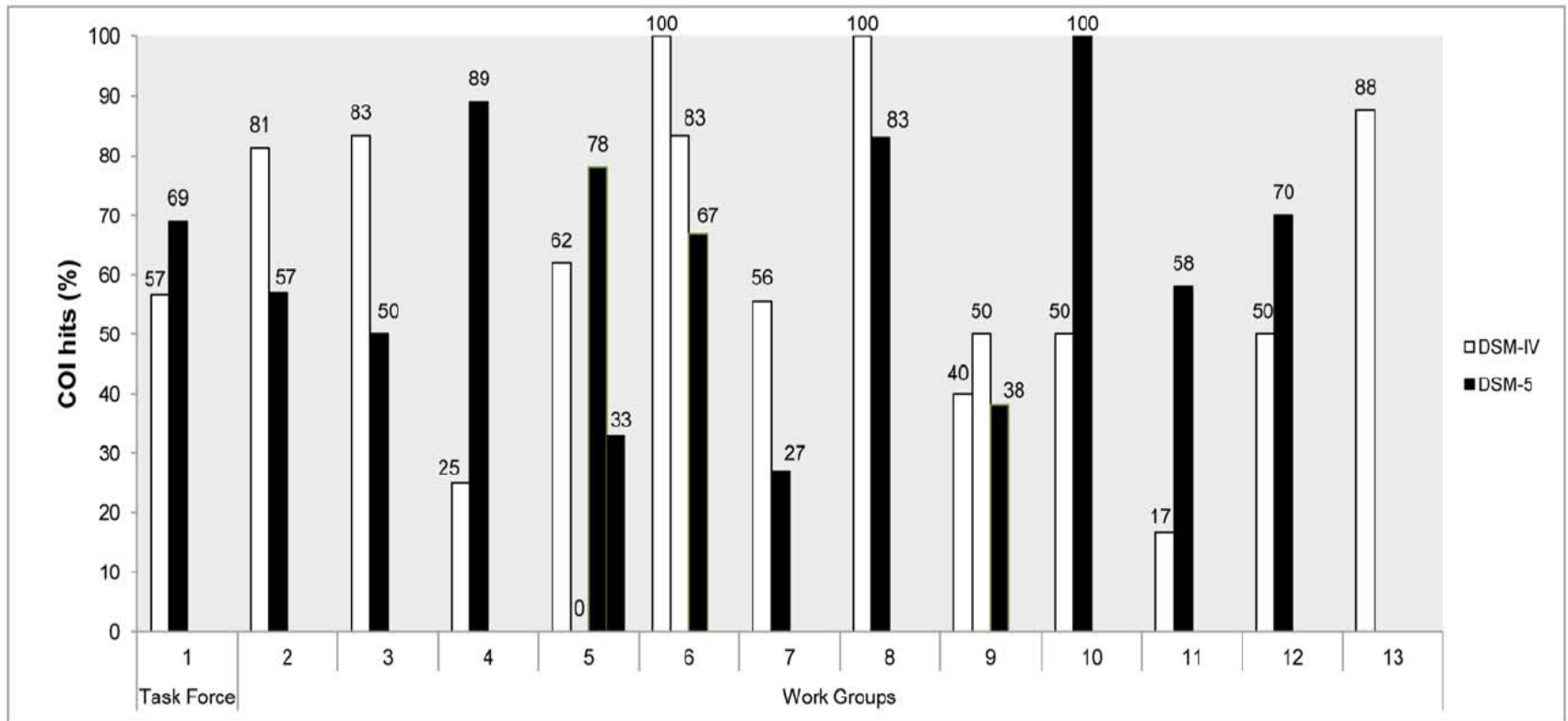
Friedrich Hayden

DSM-IV e DSM-V

Prevalenza di membri dei gruppi di esperti con conflitti di interesse finanziari con l'industria farmaceutica

DSM-IV 57%

DSM-V 69%



- 4** Dementia/neurocognitive disorders
- 5** Disorders in childhood and adolescences
- 8** Psychotic disorders
- 10** Sleep/wake disorders

Source: PLOS Medicine March 2012

**IMPATTO
PREVALENTEMENTE
SCIENTIFICO
SULLA SALUTE DEI
PAZIENTI E DELLA
POPOLAZIONE
(2)**

FRODI, CONFLITTI DI INTERESSE, CORRUZIONE AD IMPATTO PREVALENTEMENTE **SCIENTIFICO (2)**

- **Falsificare, manipolare, costruire o modificare i dati e/o i risultati delle ricerche cliniche.**
- **Costruire e pianificare una ricerca in modo tale da ottenere « sempre » risultati positivi.**
- **Publicare selettivamente i risultati delle ricerche e in particolare quelli concernenti gli effetti indesiderati.**
- **Conclusa una ricerca non mettere a disposizione i dati necessari ad una verifica indipendente dei risultati.**

Questi comportamenti scorretti (se non criminali) che falsificano le conoscenze scientifiche espongono la società (e i pazienti) ad un reale pericolo.

AMPIEZZA DEL PROBLEMA

- Prevalenza di ricercatori inglesi di **bio-medicina** che avrebbero **falsificato, manipolato, costruito o modificato** i dati e i risultati di ricerche cliniche:

14%

BMJ 2011

- Ricercatori che avrebbero utilizzato altre **pratiche « discutibili »** (es: selezione dei dati):

34-72%

(Lei stesso – I suoi colleghi)

PLOS ONE 2009

- Studi pre-clinici oncologici che **non** possono essere replicati:

70-90%

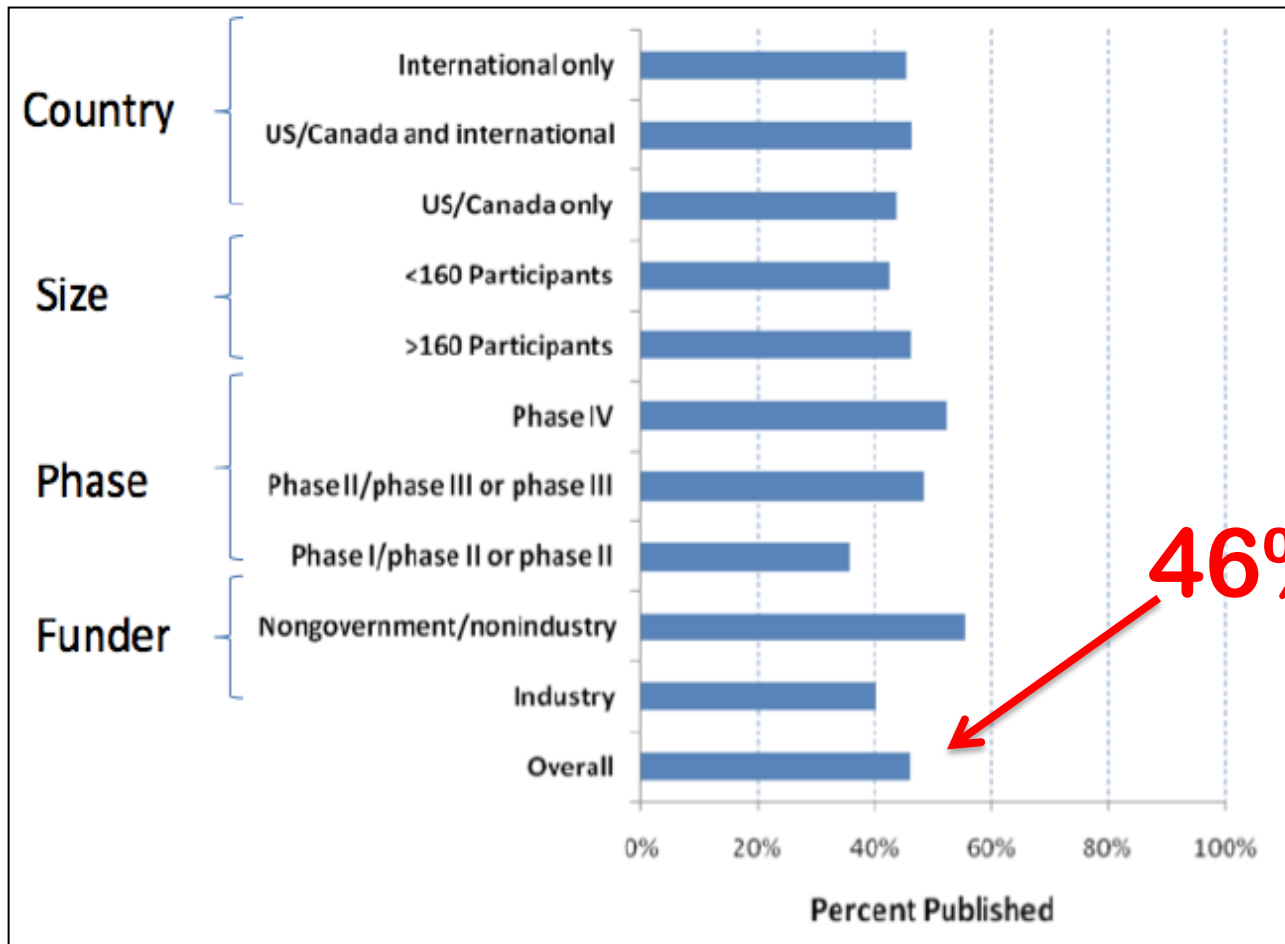
BMJ 2012 // Nature 2012

- Ricercatori in scienze biomediche dell'Università di California **disposti a « selezionare, omettere o costruire »** dati per ottenere un finanziamento o pubblicare un'articolo « scientifico »:

81%

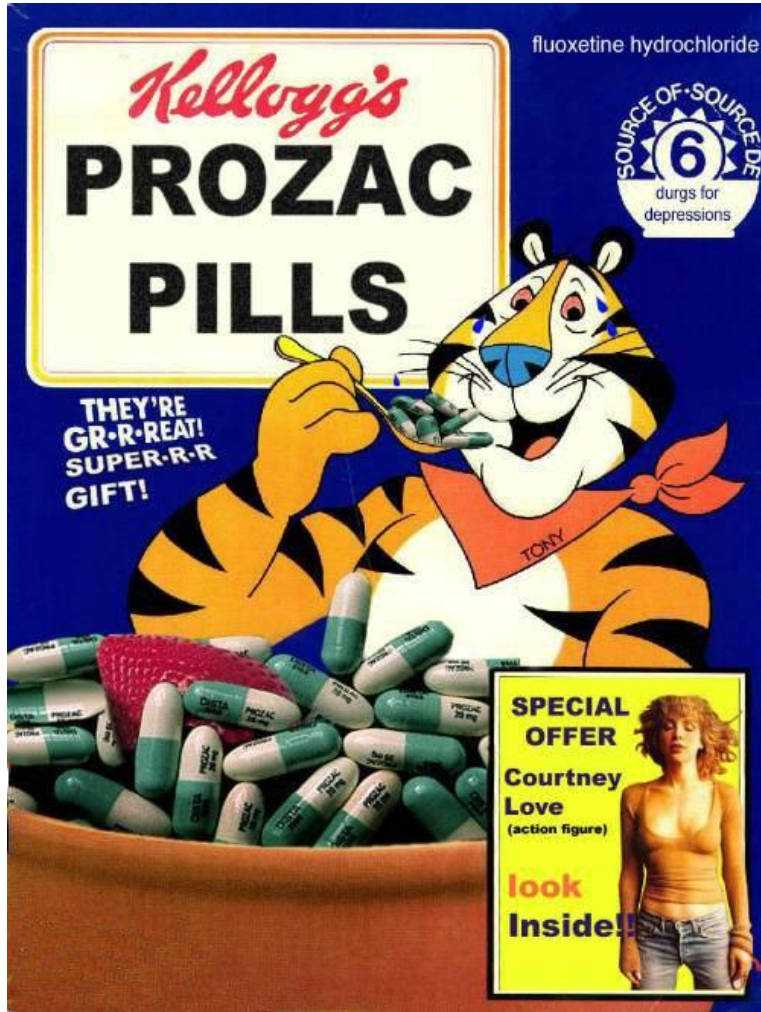
Acad. Med. 2002

PUBBLICAZIONE SELETTIVA DEI RISULTATI



Trial Publication after Registration in ClinicalTrials.Gov
PLOS Medicine 2009

PUBBLICAZIONI SELETTIVE DI STUDI SUGLI ANTIDEPRESSIVI



Un'analisi di **74** studi clinici sull'efficacia degli antidepressivi ha evidenziato che **37** dei **38** studi con risultati **positivi furono pubblicati** mentre dei **36** con risultati negativi **33** furono o **non pubblicati** oppure pubblicati in una forma che suggeriva come i risultati fossero invece stati positivi.

Lo scandalo della Reboxetina (antidepressivo Davedax® / Edronax®)

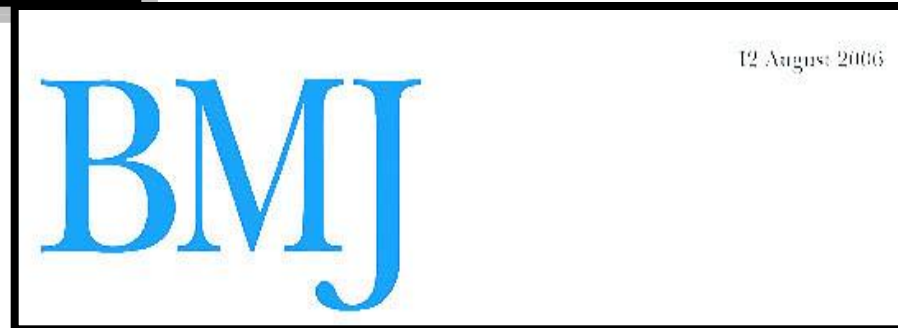
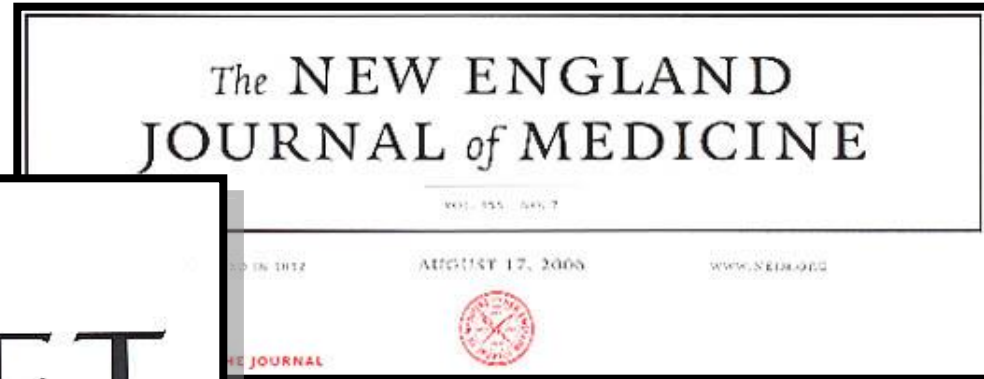
- Approvato dall'EMA nel 1979 ma non dalla FDA.
- Su 13 trials clinici su 4098 pazienti **Pfizer** non ha mai pubblicato i dati di tutti i trials **escludendo** così le informazioni sul **74%** dei pazienti.
- Includendo nell'analisi **la totalità dei casi** i risultati sull'efficacia del farmaco e sugli eventi indesiderati del **Davedax® / Edronax®** sono stati i seguenti:
- -- nessuna **efficacia** superiore al **placebo** e agli altri antidepressivi;
- -- un maggior numero di **eventi indesiderati**

Fonte: Eyding et al. BMJ 2010

**Davedax® /Edronax® sono sempre sul mercato
in Italia e Svizzera.**



Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies



PROBLEMI CONNESSI ALL'ATTUALE SISTEMA DI PUBBLICAZIONE DELLE RICERCHE SPONSORIZZATE DALL'INDUSTRIA SULLE RIVISTE DI MEDICINA

- ❑ i risultati completi, compresi quelli sugli effetti indesiderati, non sono pubblicati**
- ❑ i risultati delle ricerche pubblicate sono di regola favorevoli allo sponsor grazie a tutta una serie di metodi di manipolazione della “metodologia”**
- ❑ non è chiaro chi siano effettivamente gli autori delle ricerche**
- ❑ le ricerche favorevoli allo sponsor sono pubblicate nelle più importanti riviste, quelle con i risultati sfavorevoli non sono pubblicate o lo sono solo su riviste minori.**

Spine Experts Repudiate Medtronic Studies

Clinical trial data submitted to the US Food and Drug Administration (FDA) make it clear that the product **INFUSE** was associated with a significant number of adverse events. Yet none of the 13 industry-sponsored studies published on SPINE reflect these results. The Medtronic-sponsored studies failed to report even 1 single adverse event of any type.

The Wall Street Journal reports that 2 authors of studies demonstrating the safety of INFUSE received more than 20 millions dollars from Medtronic.



SOURCE: The Spine Journal, June 2011

INDUSTRY SPONSORED CLINICAL-RESEARCH

A Broken System

- **L'inaffidabilità (bias) permea l'intero sistema della ricerca medica sponsorizzata.**



- **I medici non potranno più a lungo fidarsi della letteratura medica per disporre di valide ed affidabili informazioni scientifiche.**

STUDIO DI UN CASO (i «nuovi» antidiabetici)



AVANDIA® (Rosiglitazone)

- Produttore: **Glaxo Smith Kline (GSK)**
- sul mercato **dal 1999**
- 3 miliardi S di vendite in USA (2006)

COMPETITORE

ACTOS® (Pioglitazone)

- Produttore: **TAKEDA**
- sul mercato **dal 2001**
- 2,5 miliardi S di vendite in USA (2008)

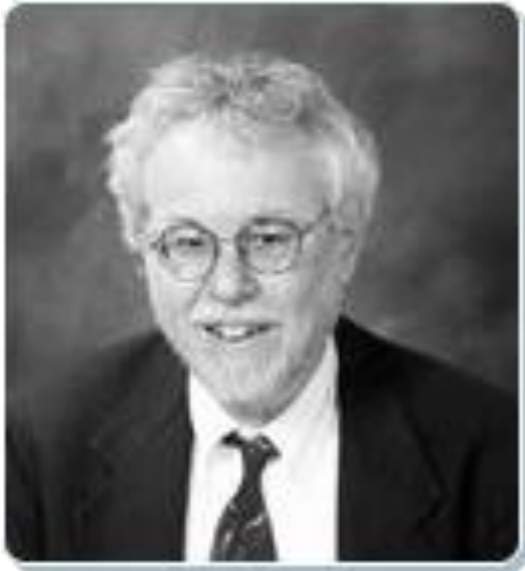


Steven Nissen and Kathy Wolsky



- il **1 Maggio 2007** questi due ricercatori hanno sottoposto al New England Journal of Medicine il manoscritto di uno studio (meta analisi) che riassumeva i risultati di **42 singoli studi** sull'effetto dell'Avandia sulla salute dei pazienti diabetici.
- il **2 Maggio** il NEJM invia il manoscritto ai revisori.

NEJM reviewer leaked Avandia paper study to drug firm



Dr. Steven Haffner



On **3 May** Dr. Haffner **faxed a draft of the study to GSK** (with a cover page marked « confidentially » and « urgent ») weeks before it was published **giving GSK valuable time for a response to the Nissen`s paper.**

Dr. Haffner had earned **400000 USD** since 2000 as **consultant for GSK.**

AVANDIA

Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction
and Death from Cardiovascular Causes

Nissen, Wolski, New England J Medicine , (2007)

PUBBLICATO ONLINE IL 21 MAGGIO 2007



+ 43 % il rischio di fare un infarto del miocardio
+ 64 % il rischio di morire per una causa cardiovascolare rispetto al placebo



For patients challenged with type 2 diabetes not at A1C goal...

Help Move Them in the Right Direction



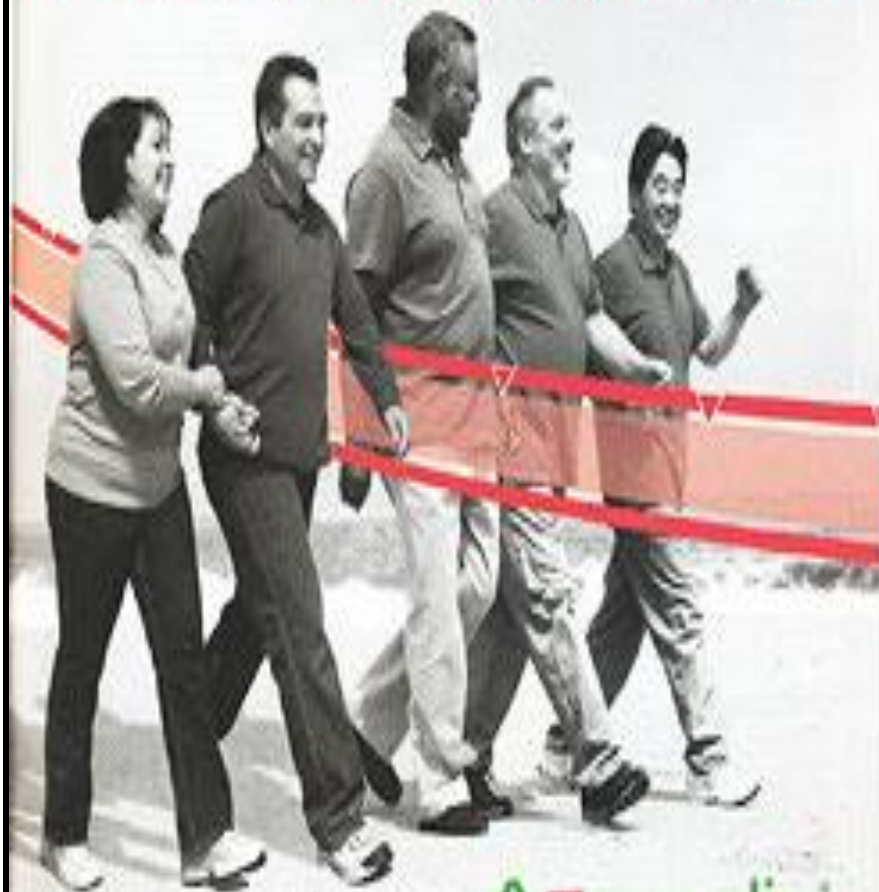
Avandia
... rcsigitazione maleate

VMS Advertising Services

AVANDIA AIUTA A ANDARE NELLA GIUSTA DIREZIONE

For patients challenged with type 2 diabetes not at A1C goal...

Help Move Them in the Right Direction



Avandia
...resiglitazione orale

VMS Advertising Services



STAFF REPORT ON GLAXOSMITHKLINE
AND THE DIABETES DRUG AVANDIA

PREPARED BY THE STAFF OF THE
COMMITTEE ON FINANCE
UNITED STATES SENATE

MAX BAUCUS, *Chairman*
CHUCK GRASSLEY, *Ranking Member*



JANUARY 2010

Printed for the use of the Committee on Finance

Dalla documentazione è risultato che **GSK era a conoscenza dei rischi cardiovascolari supplementari provocati da Avandia anni prima dello studio di Nissen (2007)** senza avvisare i pazienti e la FDA. Invece i responsabili della GSK hanno minacciato i medici che avanzavano dubbi sulla sicurezza di Avandia.



SOURCE: Senate Finance Committee Report (January 2010)

A tous les médecins,
pharmaciens et
grossistes de Suisse



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline AG
Talstrasse 3-5
CH-3053 Münchenbuchsee
Tel. +41 (0)31 862 21 11
Fax. +41 (0)31 862 22 00
www.glaxosmithkline.ch

Münchenbuchsee, le 4 octobre 2010

COMMUNICATION IMPORTANTE SUR LA SÉCURITÉ DES MÉDICAMENTS:

AVANDIA® , AVANDAMET® - Suspension de l'autorisation

Risque cardiovasculaire des médicaments contenant de la rosiglitazone

Madame, Monsieur,

L'institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic a suspendu l'autorisation des médicaments contenant de la rosiglitazone (Avandia®, Avandamet®) pour des raisons de sécurité cardiovasculaire. Swissmedic a conclu que, en vertu des données actuellement disponibles, le bénéfice ne l'emporte plus sur les risques. La suspension de l'autorisation est effective à partir du 4 octobre 2010. Cette décision est prise en Suisse.

Pour GlaxoSmithKline (GSK), la sécurité des patients a toujours la priorité absolue.

En vous remerciant pour votre compréhension, Madame, Monsieur, nos salutations les meilleures.
GlaxoSmithKline SA

Dr méd. Peter Kleist
Medical Director

Dr Yan Lachat
Medical & Regulatory Advisor

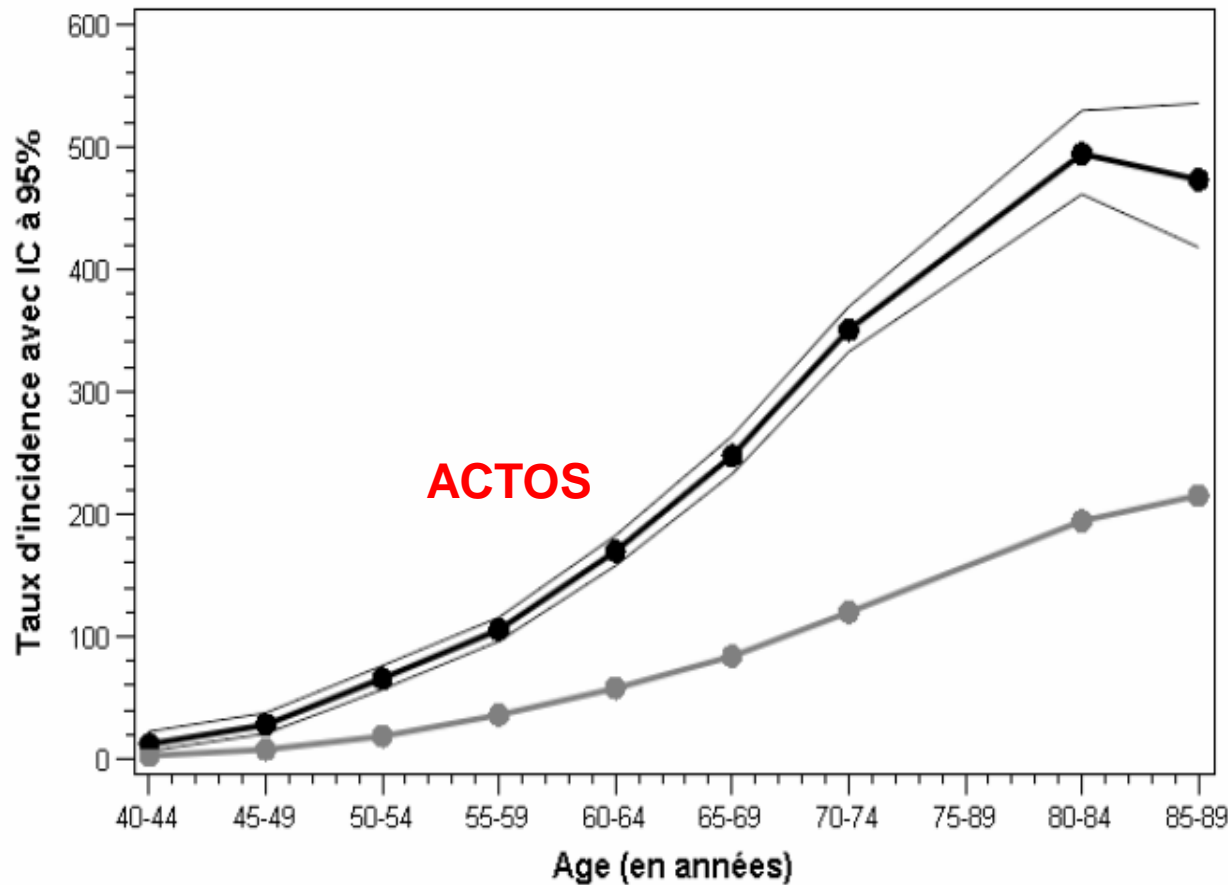
Nel settembre 2010 Avandia é ritirato dal mercato

A seguito della pubblicazione sul New England Journal of Medicine nel **Maggio 2007** dello studio che mostrava gli accresciuti rischi cardiovascolari di **AVANDIA**

The image shows three overlapping brochures for ACTOS (pioglitazone HCl) with a large red 'TIME' watermark across them. The left brochure is titled 'If you have type 2 diabetes' and states: 'ACTOS has been shown to lower blood sugar without increasing your risk of having a heart attack or stroke.' It includes a seal that says '#1 prescribed brand-name diabetes medication' based on a survey of patient experience. The middle brochure is also titled 'If you have type 2 diabetes' and says 'ACTOS has been shown to lower blood sugar without increasing your risk of having a heart attack or stroke.' It features a seal that says '#1 preferred by your doctor for diabetes medication' and lists 'Important Safety Information'. The right brochure is titled 'Are you taking Avandia? and considering a change? Talk to your doctor about your treatment options.' and asks 'Ask if ACTOS is right for you.' It lists 'Important Safety Information' and includes the Takeda logo.

Nel **Novembre 2007** Takeda diede inizio ad una intensa campagna pubblicitaria per informare i lettori con diabete di tipo 2 che **ACTOS**, contrariamente ad **Avandia**, ha dimostrato di ridurre la glicemia **senza aumentare il rischio di infarto o di ictus.**

Tasso d'incidenza tumore alla vescica (x 100000 persone-anno - uomini)



Source : ● Francim 2005 ● Etude Pioglitazone

**OR sign. da
1.22 a 1.75**

**l'Assurance
maladie**

Caisse Nationale

Risk of Bladder Cancer Among Diabetic Patients Treated With Pioglitazone

Interim report of a longitudinal cohort study

ACTOS

Controversial Diabetes
Drug Increases of
Bladder Cancer!



In June 2011, the Type 2 Diabetes drug Actos (pioglitazone) had its sales suspended by medical regulators in France and Germany because of a possible bladder cancer risk. The French and German decisions to ban the drug came after a study commissioned by the French Medicines Agency found that people taking Actos were more likely to develop bladder cancer, an aggressive form of cancer.

After 24 months of therapy, there was a significant increased risk of bladder cancer (1.4 [1.03–2.0]).

ACTOS (pioglitazone)

aumenta il rischio di cancro alla vescica



U.S. Department of Health & Human Services www.hhs.gov

FDA U.S. Food and Drug Administration

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Radiation-Emitting Products | Tobacco Products

Drugs

Home > Drugs > Drug Safety and Availability

Safety and Availability

- Alerts and Statements
- Prescribing Prescription Drugs
- Information Guides
- Use Initiative
- Safety Communications
- Shortages
- Market Drug Safety Information for Patients and Providers
- Information by Drug Class
- Labeling Errors
- Drug Safety Newsletter
- Safety Podcasts

FDA Drug Safety Communication: Ongoing Safety Review of Actos (pioglitazone) and Potential Increased Risk of Bladder Cancer After Two Years Exposure

Safety Announcement
Additional Information for Patients
Additional Information for Healthcare Professionals
Data Summary
References

Safety Announcement

[09-17-2010] The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is reviewing data from an ongoing, ten-year epidemiological study designed to evaluate whether Actos (pioglitazone), is associated with an increased risk of bladder cancer. Findings from studies in animals and humans suggest this is a potential safety risk that needs further study.

Actos is used along with diet and exercise to control blood sugar or improve control of blood sugar in adults with type 2 diabetes mellitus.

Bladder cancer is estimated to occur in 20 per 100,000 persons per year in the United States and is thought to be higher in diabetics.¹

The drug manufacturer, Takeda, has completed a planned analysis of the study data at the five-year mark, and submitted their results to FDA. Overall, there was no statistically significant association between Actos exposure and bladder cancer risk. However, further analyses were also performed looking at how long patients were on Actos and the total amount of the drug they had taken during that time. An increased risk of bladder cancer was observed among patients with the longest exposure to Actos, as well as in those exposed to the highest cumulative dose of Actos.

At this time, FDA has not concluded that Actos increases the risk of bladder cancer. Its review is ongoing, and the Agency will update the public when it has additional information.

- Healthcare professionals should continue to follow the recommendations in the drug label when prescribing Actos.
- Patients should continue taking Actos unless told otherwise by their healthcare professional.
- Patients who are concerned about the possible risks associated with using Actos should talk to their healthcare professional.

This communication is in keeping with FDA's commitment to inform the public about its ongoing safety review of drugs.

Additional Information for Patients

- Do not stop taking your Actos unless told to do so by your healthcare professional.
- FDA has not concluded that Actos increases the risk of bladder cancer. The Agency is reviewing this safety concern and will update the public when additional information is available.

TOLTO DAL MERCATO IN FRANCIA E GERMANIA (giugno 2011)

Sempre sul mercato in Italia e Svizzera

Avere sempre un «sano sospetto» verso l'«innovazione» tecnologica in campo farmaceutico.

For Diabetes Type 2 Older Drugs Are The Best



Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care • www.ahrq.gov

March 2011

Antidiabetici recentemente **tolti da mercato** (2010-2011):

AVANDIA	rosiglitazone, in commercio dal 1999, (EMA)
ACTOS	pioglitazone sul mercato dal 2001, (Francia, Germania)
MEDIATOR	benfluorex sul mercato dal 1976 (Francia, EMA)
SUGUAN	fenformina nel 1977 tolta dal mercato in USA e in Europa (eccezione Italia, Grecia, Polonia e Portogallo)

Prossimamente (?):

Byetta	exenatide	Onglyza	saxagliptin	} aumentano del 20-30% il rischio di pancreatite. (BMJ 2013)
Januvia	sitagliptin	Tradjenta	linagliptin	
Victoza	liraglutide			

Farmaci antidiabetici : studi clinici metodologicamente inaffidabili

La maggioranza degli studi clinici sugli antidiabetici registrati tra il 2007 e il 2010 (N= 1858) è stata condotta su un piccolo numero di partecipanti, era di breve durata e non teneva conto degli « end- points » cardiovascolari importanti.

91,1 % < = 500 partecipanti

58,6 % < = 100 partecipanti

1,4 anni di durata mediana di uno studio (**media 1,8**)

1,4 % Solamente l` **1,4%** degli studi aveva come « end- point » la mortalità o una complicazione cardiovascolare significativa.

ALCUNI FRODATORI



JON SUDBØ

HA MANIPOLATO, FALSIFICATO E FABBRICATO I DATI DI 38 STUDI SCIENTIFICI (OLTRE ALLA SUA TESI DI DOTTORATO) MOLTI DI QUESTI STUDI SONO STATI PUBBLICATI SULLE PIÙ PRESTIGIOSE RIVISTE SCIENTIFICHE DI MEDICINA (2001 E 2004 NEL **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 2005 NEL JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY E NEL **LANCET**).**

ESSI AVEVANO ANCHE IMPLICAZIONI DIRETTE NELLA CURA CLINICA DI PAZIENTI AFFETTI DA CANCRO.

Journals question integrity of almost 200 papers by Japanese anaesthetist



Yoshitaka Fujii

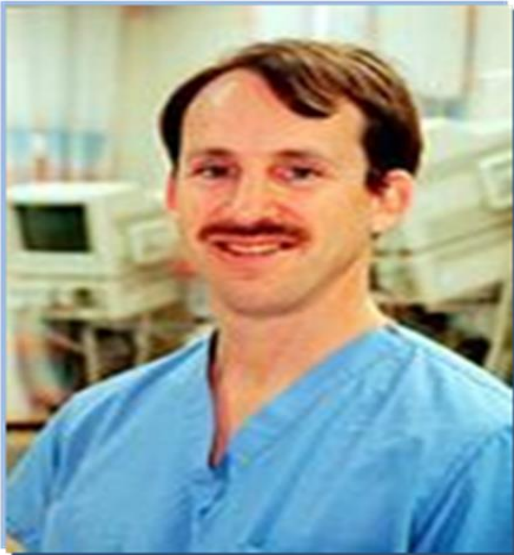
The editors in chief of the world's leading anaesthetics journals have offered Tokyo's Toho University an ultimatum: vouch for the integrity of all research conducted by the anaesthetist Yoshitaka Fujii or the journals will retract his research papers.

The letter asks the university to verify the authenticity of 193 papers.



Prof. Joachin BOLD (Germany)

He is under a criminal investigation after the editors of **16 medical journals** retracted **88 articles** for data fabrication, falsification, or misrepresentation.
(Source: BMJ 2011)



Prof. Scott Reuben (USA)

Published at least **21** fraudulent studies on analgesia. He was sentenced to **6 months imprisonment**, a \$5,000 fine, restitution of \$361,932.
(Source: Am. Scien. 2010)

In media (2013) ogni mese sono ritirati dagli Editori di riviste biomediche circa 50 articoli «scientifici»



**PROBABILMENTE NON SI TRATTA CHE DELLA PUNTA
DELL'ICEBERG. SCOPRIRE LE FRODI SCIENTIFICHE È IN
REALTÀ MOLTO DIFFICILE PERCHÉ NESSUNO SE NE OCCUPA.**

**MACRO - DETERMINANTI
DELLA FRODE NELLA
RICERCA CLINICA**

LA CONCORRENZA E LA COMPETIZIONE

- **Per BigPharma**: il profitto economico, la crescita del valore finanziario e la competizione promossa dalla concorrenza internazionale che spingono le imprese all'espansione dei mercati indipendentemente dal reale «valore-aggiunto» dell'«innovazione».
- **Per i Ricercatori** : il grado e l'intensità della competizione accademica per accedere ai finanziamenti e la cultura del «publish or perish» che influenza e forza i ricercatori a pubblicare «a qualsiasi costo» ricerche con risultati «positivi». Questi fattori possono entrare in conflitto con l'oggettività e l'integrità della ricerca.

Quest'ultima ipotesi è stata verificata da D. Fanelli dell'Università di Edinburgo (PLOS One 2010)

MANCANZA DI TRASPARENZA NELL'UE DEL PROCESSO DI AUTORIZZAZIONE DI MESSA SUL MERCATO DEI FARMACI

Comparison of transparency of the European, US and Swiss medicine regulatory system

	EU (EMA)	US (FDA)	CH (SWISSMEDICS)
Register of ongoing and completed clinical trials	Not accessible	Accessible	Not accessible
Drug information held by agency	Not accessible	Accessible according to Freedom of Information Act	Not accessible
Records of meetings with industry	Not available	Available	Not available
Minutes of advisory committee meetings	Not available	Available	Not available
Statements of the minority	Not available	Available	Not available
Proportion of agency's budget covered by industry	About 70% ⁶	About 20% ⁷	About 87% (*)

Source: Garattini et al. (BMJ 2010) / **Domenighetti**

(*) Budget 2008

Da Gennaio 2014 l'EMA intende rendere pubbliche tutte le informazioni e i dati delle ricerche cliniche sui farmaci subito dopo l'autorizzazione di messa sul mercato.

CHE FARE ?



Whistleblowing

A "whistleblower" discloses information he or she reasonably believes evidences:

- A violation of any law, rule or regulation
- Gross mismanagement
- A gross waste of funds
- An abuse of authority
- A substantial and specific danger to public health
- A substantial and specific danger to public safety

The Office of Special Counsel (OSC) provides a secure channel through which current and former federal employees and applicants for federal employment may make confidential disclosures. OSC evaluates the disclosures to determine whether there is a substantial likelihood that one of the categories listed above has been disclosed. If such a determination is made, OSC has the authority to require the head of the agency to investigate the matter.

To make a disclosure contact:

U.S. OFFICE OF SPECIAL COUNSEL
1730 M STREET, N.W., SUITE 218
WASHINGTON, DC 20036-4505

PHONE: (202) 254-3640* TOLL FREE: 1-800-572-2249*

*Hearing and Speech Disabled: Federal Relay Service 1-800-877-8339

WWW.OSC.GOV

Rev. 12/05

Incentivare, anche economicamente, gli **informatori** (whistleblowers) e **garantire** il loro **anonimato**.

Negli USA il governo remunera gli informatori fino ad un massimo del **15-30%** del **valore della frode** recuperata dallo Stato (Medicare).

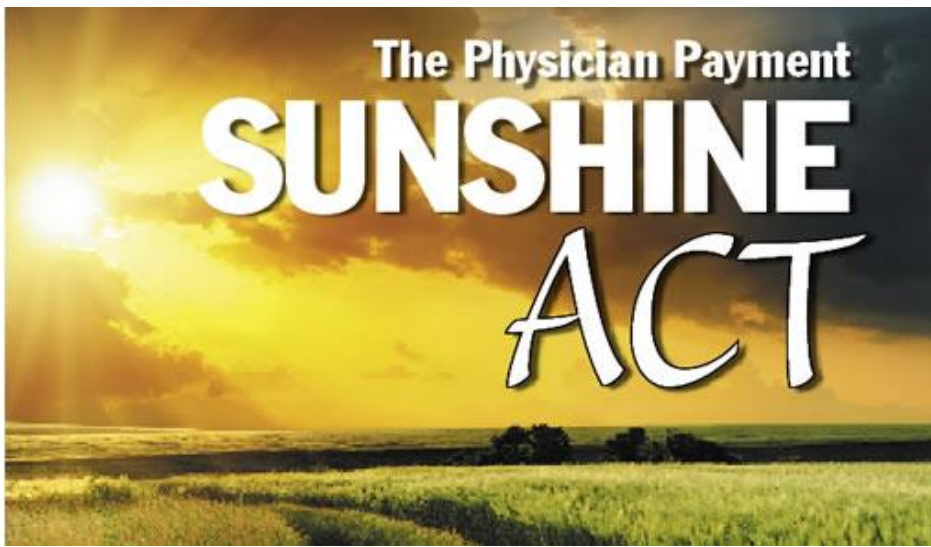
MEDICAID FRAUD HOTLINE



Toll Free
855-MI-FRAUD
(643-7283)

LEGGI SULLA TRASPARENZA NELLE RELAZIONI CON L'INDUSTRIA (USA, FRANCIA, DANIMARCA E SLOVACCHIA)

Queste leggi **obbligano** i produttori di tecnologia medico-sanitaria (farmaci, «devices», ecc.) a **rendere pubblici** annualmente le generalità dei destinatari di pagamenti o altri «benefits» **di valore superiore a 10 Euro** (Francia, Danimarca, Slovacchia) o a **10 Dollari** (USA) versati a professionisti della sanità, istituti di cura, studenti di medicina, farmacisti, associazioni di pazienti, società scientifiche, ecc.

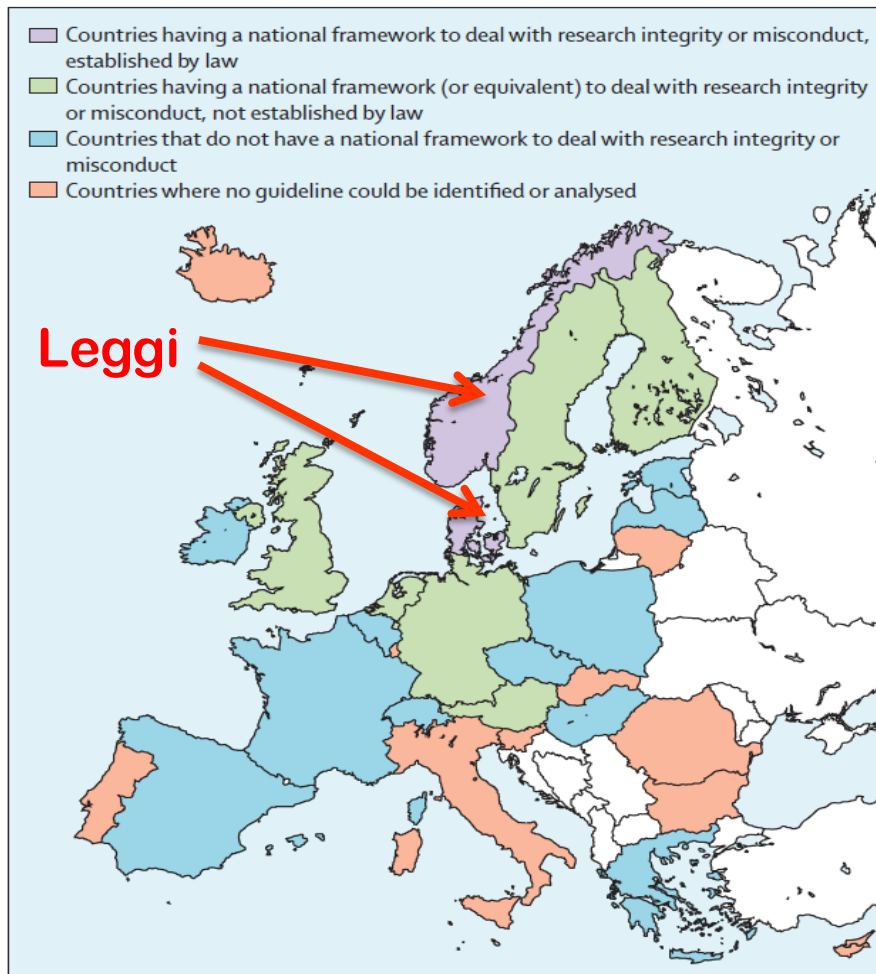


USA Physician Payment Sunshine Act
In vigore dal 1 Agosto 2013



FRANCIA Loi Bertrand.
In vigore dal 22 Maggio 2013

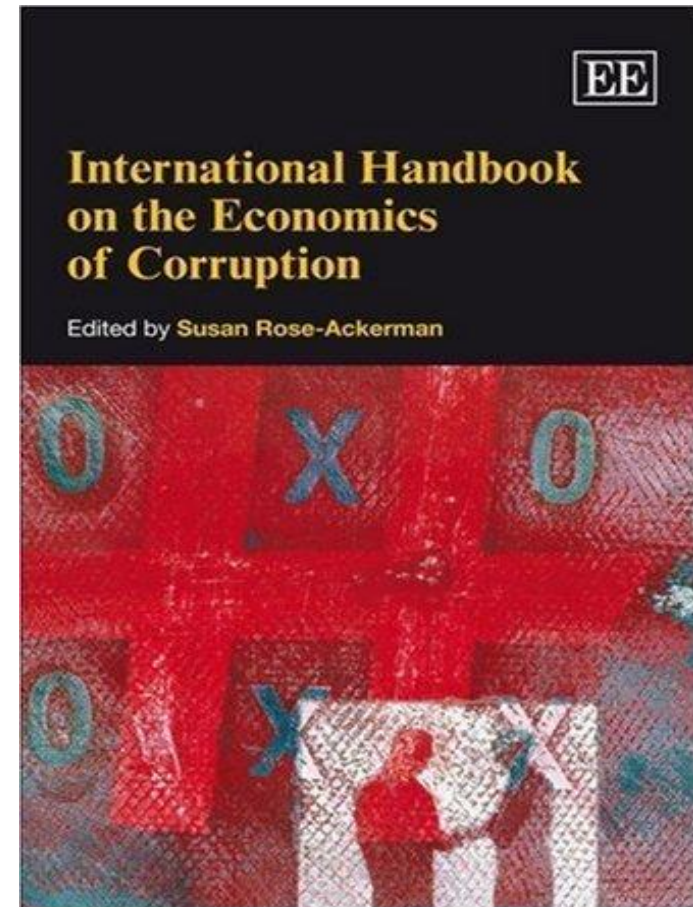
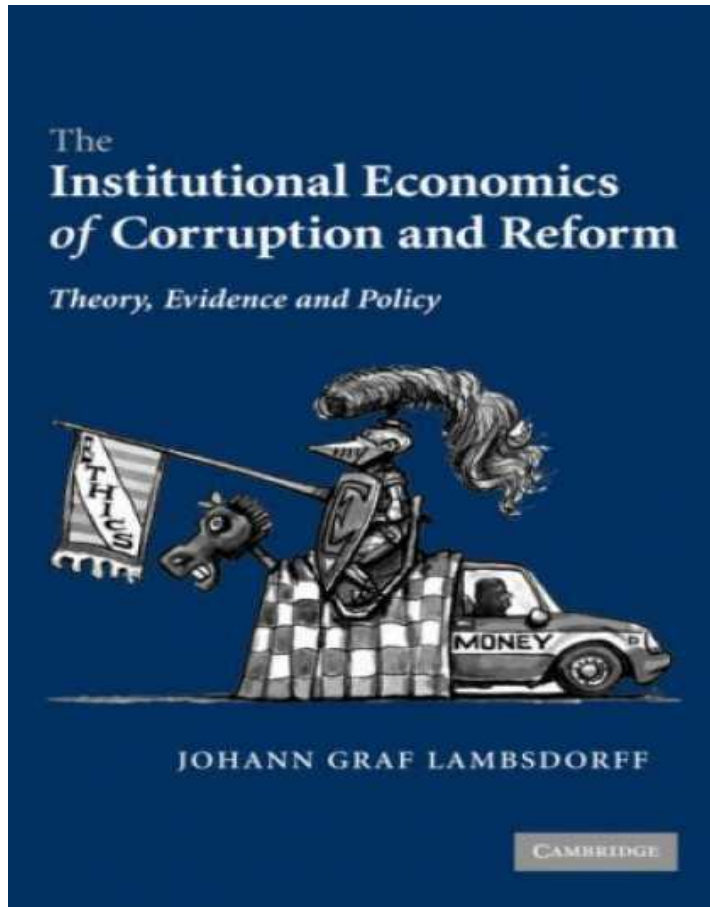
LEGGI SULL' INTEGRITÀ DELLA RICERCA IN BIO-MEDICINA



La situazione legale è molto eterogenea in Europa. **Solo la Norvegia e la Danimarca hanno leggi specifiche sull'integrità scientifica** nella ricerca biomedica.

In un inventario europeo pubblicato da Lancet il 30 Marzo 2013 (vedi Figura) l'Italia figura tra le nazioni per le quali non è stato possibile identificare linee guida o raccomandazioni.

VALUTARE L'IMPATTO ECONOMICO DELLA CORRUZIONE NEL SETTORE SANITARIO



Nel 1968, il premio Nobel di economia **Gunnar Myrdal** constatava che la corruzione è un «tema di ricerca tabù tra gli economisti».