



I FALSARI DELLA SCIENZA

Un'inchiesta della Procura di Milano ha evidenziato che stimati luminari e "chiarissimi" professori manipolavano i dati delle ricerche scientifiche a scopo di lucro personale, per intascare milioni di euro. Ma in galera non c'è andato nessuno perché in Italia non esiste il reato che permetta di sanzionare la frode scientifica

Pochi mesi fa a Milano è emerso l'ennesimo scandalo nella ricerca scientifica: la Procura del capoluogo lombardo, infatti, ha sollevato il velo su una situazione a dir poco incredibile: mega direttori, super profes-

sori, baroni e luminari della scienza manipolavano i dati scientifici (sul cancro e non solo) per intascare milioni di euro stanziati da fondi pubblici, donazioni private e raccolta del 5 per mille. Inoltre, questi perfetti "tarocchi" e falsificazioni sono stati tranquillamente pub-

blicati sulle pagine delle più prestigiose riviste scientifiche del mondo. Tutti in galera, vi chiederete, stupiti? Manco per sogno perché in Italia non esiste il reato per frode scientifica. Uno scandalo senza precedenti, che ha fatto parecchio rumore e che è stato ripreso dalla stampa

nazionale e internazionale. Vediamo come si sono svolti i fatti e iniziamo dall'articolo di Gianni Barbacetto, del Fatto Quotidiano.

IL VIZIETTO DI PHOTOSHOP

Scienziati impegnati nella ricerca sul cancro hanno manipolato le immagini dei loro



studi, riuscendo così a ottenere successo, carriera, nuovi fondi per le loro ricerche. La Procura di Milano ha appena concluso un'indagine lunga e complessa, che fornisce un quadro devastante: professori stimati e rispettati, luminari della ricerca che manovrano milioni di euro provenienti da fondi pubblici, donazioni private, raccolta del 5 per mille, sono stati beccati ad "aggiustare" la documentazione poi pubblicata dalle più prestigiose riviste scientifiche internazionali. I professori indagati sono Pier Paolo Di Fiore (dell'Ifom, il centro di ricerca dedicato allo studio della formazione e dello sviluppo dei tumori a livello molecolare), Alberto Mantovani (dell'Humanitas, l'istituto di ricerca e cura della famiglia Rocca), Pier Giuseppe Pelicci (dello Ieo, l'Istituto europeo di oncologia fondato da Umberto Veronesi), Marco Pierotti, Maria Angela Greco, Elena Tamburini e Silvana Pilotti (dell'Istituto nazionale dei tumori). Hanno manovrato finanziamenti milionari, provenienti dal ministero della Ricerca, dal ministero della Salute, dall'Istituto superiore di sanità, dal Cnr (Consiglio nazionale delle ricerche). Hanno ricevuto, solo nel periodo analizzato dalla Procura, tra il 2005 e il 2012, cifre altissime: 9,37 milioni Di Fiore; 3,06 milioni Mantovani; 1,48 milioni Pelicci; 3,60 milioni Pierotti. "Dalla prima analisi di polizia giudiziaria sui centri di ricerca milanesi", scrivono i Pm, "emergevano nove pubblicazioni, consultabili liberamente, che contengono manipolazioni, più o meno gravi, delle immagini attestanti i presunti esperimenti". Altre indagini scoprivano "ulteriori 17 pubblicazioni che contenevano

manipolazioni delle immagini". Poi i due consulenti scientifici incaricati dalla Procura di Milano hanno analizzato "159 articoli scientifici riferibili agli autori in trattazione e contenenti immagini ottenute con la tecnica della gel elettroforesi". Dopo aver ridotto il campo a un campione più ristretto, hanno concluso che "sulle 32 analizzate, 25 pubblicazioni scientifiche sono risultate oggetto di manipolazione". Si sono costituite come parti civili nell'inchiesta, dunque come "persone offese" dagli indagati, l'associazione di consumatori Codacons, l'Associazione italiana per i diritti del malato, l'Istituto nazionale dei tumori di Milano e, infine, l'Airc, l'Associazione italiana per la ricerca sul cancro, che gestisce ogni anno milioni di fondi dedicati agli studi sui tumori. Quest'ultima però non è passata indenne dalle critiche dei Pm milanesi, che hanno segnalato "gli evidenti conflitti d'interesse all'interno di Airc, la cui commissione consultiva scientifica decide sulla destinazione dei finanziamenti (raccolti in prevalenza con il meccanismo del 5 per mille) a favore di studi scientifici condotti dagli stessi componenti".

TUTTO IN FAMIGLIA

Gli scienziati iscritti nei registri dei reati dai Pm Francesco Cajani e Paolo Filippini sono stati indagati per falso in scrittura privata, falsità ideologica commessa dal privato in atto pubblico e truffa. Dopo tre anni di inchiesta, i Pm hanno concluso che i fatti sono stati accertati, le manipolazioni sono state provate, ma non esiste in Italia un reato che permetta di mandarli a giudizio. Così Cajani e Filippini non hanno potuto



far altro che chiedere al giudice dell'indagine preliminare, Sofia Fioretta, l'archiviazione del caso. Negli Stati Uniti, i giudici hanno condannato e in alcuni casi perfino messo in carcere ricercatori che avevano manipolato i loro studi. In Francia la presidente del Cnrs (l'omologo del nostro Cnr), Anne Peyroche, è stata recentemente rimossa dalla sua carica per aver manipolato ricerche. In Italia invece la frode scientifica non riesce a essere perseguita penalmente. "Le accertate manipolazioni", scrivono i Pm nella loro richiesta d'archiviazione, "sia pure preoccupanti dal punto di vista dell'impatto scientifico, rimangono per l'attuale legislazione prive di rilevanza penale". E spiegano: "I finanziamenti Airc, sia pure ingenti quanto ad ammontare in relazione ai fatti di cui al presente procedimento penale", sono da considerarsi "erogazioni a opera di privati, di conseguenza il fatto illecito ricadrebbe nell'ambito dell'ipotesi di una truffa semplice ai danni di ente privato e sempre qualora si dimostri il nesso di causalità tra il finanziamento e il mendacio". Cajani e Filippini concludono che questo caso

"impone una seria riflessione sulla necessità di una disciplina penalistica ad hoc in grado di fornire una adeguata tutela nel contrasto delle frodi scientifiche", come già è stato fatto per quelle assicurative e per quelle sportive. La Procura manda comunque gli atti alla Corte dei Conti, per "le opportune valutazioni" in merito alla "rendicontazione dei finanziamenti pubblici erogati dal Cnr".

LO STRANO CASO DEL PROFESSOR FUSCO

Il quotidiano di via Solferino a Milano ha riservato allo scandalo un corposo articolo (pubblicato su Corriere.it), a firma di Antonio Crispino. Il giornalista si sofferma sul caso del professor Alfredo Fusco, luminare della ricerca italiana. Scrive il giornalista del Corriere che Fusco "noto per aver scoperto il gene Ret, uno dei geni alla base dei tumori tiroidei, nel 2013 balzò agli onori delle cronache perché accusato di aver manipolato otto pubblicazioni scientifiche. Nel frattempo, quegli articoli sono diventati 53". Il Corriere mette in evidenza che: "La pro-

cura di Milano ha affidato a un perito l'analisi delle immagini contenute nelle ricerche effettuate dal Prof. Fusco ed effettivamente sono state riscontrate varie anomalie. Da allora, però, non è successo nulla. Per due ragioni: non esiste un reato di manipolazione di dato scientifico e nessuna delle istituzioni presso cui ha lavorato Fusco - proprio grazie a quegli articoli manipolati - ha ritenuto di denunciarlo". Il più importante quotidiano italiano tira in ballo anche un perito, Sebastiano Battiato, professore di Informatica presso l'Università di Catania e consulente di diverse procure nel campo dell'Imaging, ovvero quella parte di Informatica che studia l'elaborazione delle immagini. Battiato spiega che: "Almeno il 70% degli articoli presentavano anomalie di vario tipo: dal banale copia e incolla a immagini generate da Photoshop. A volte la manipolazione è talmente evidente che si ha la certezza che non possa essere stata generata da un esperimento di laboratorio".

Crispino, del Corriere della Sera, menziona anche Gerry Melino, editor di una rivista (Cell Death and Differentiation) su cui il professor Alfredo Fusco ha pubblicato un paio delle sue ricerche. "Melino, oltre a essere ordinario di Biologia Molecolare presso l'Università Tor Vergata di Roma, è stato autore di importanti scoperte biomediche in collaborazione con il



premio Nobel per la Chimica Aaron Ciechanover. Lo contattiamo nel suo laboratorio a Leicester (Gran Bretagna) per farci raccontare cosa è successo quando alcuni scienziati hanno contestato le pubblicazioni di Fusco. "Ricevemmo una mail in cui segnalavano delle incongruenze. Contattai Fusco e gli chiesi di inviarmi i dati originali. Non fu in grado di fornirceli in modo soddisfacente. Siccome decise lui stesso di ritirare la pubblicazione venne meno l'ipotesi della frode e non denunciammo".

E il professor Fusco? Come reagì a questo vero e proprio terremoto? È sempre il Corriere della Sera a raccontare: "Cose che possono capitare" per Alfredo Fusco. "Io non ho fatto niente", è la replica del luminare al giornalista. "Sono incidenti di percorso, si sbaglia...". Minimizza. Per poi scaricare la responsabilità sui suoi collaboratori: "Può darsi che qualche collaboratore più giovane per abbellire una figura l'abbia fatto ma non posso essere io il responsabile. Come si dice nel calcio? Responsabilità oggettiva". Insomma una manipolazione a sua insaputa? Incalza il Corriere? "Forse sì. Ogni professore universitario ha un team di venti, trenta persone e non può controllare ognuno quello che fa". Il quotidiano di via Solferino non si accontenta e chiede conferma a Monica Fedele, coautrice e collaboratrice del professor Fusco. La dottoressa, oggi prima ricercatrice presso lo Ieos (Istituto per l'Endocrinologia e l'Oncologia) di Napoli, è indagata nella stessa inchiesta. La domanda è chiara: "C'erano fasi della ricerca di cui il professor Fusco non era a conoscenza o non supervisionava?". La risposta è un secco "No". "Qualcosa vorrà dire se negli ultimi tre anni le citazioni dei lavori di Fusco da parte

di altri studiosi sono diminuite del 9%" è il laconico commento del giornalista del Corriere, che poi continua: "Del resto i suoi stessi coautori hanno avanzato richieste di ritrattazione e pesanti dubbi sui metodi adoperati".

Sempre il quotidiano nazionale più letto riporta la testimonianza di un altro scienziato, il prof Jorn Bullerdiek, docente di Genetica Umana presso l'Università di Brema e coautore di otto articoli con il luminare napoletano. I primi dubbi li aveva espressi già in un articolo su Der Spiegel ma al Corriere lo scienziato è ancora più chiaro: "Il laboratorio non consente di produrre immagini di esperimenti così velocemente come faceva Fusco. Erano troppo chiare, troppo definite in rapporto alla rapidità con cui le produceva". E proprio non vuol sentir parlare di 'peccati veniali': "Le immagini in una ricerca non sono un orpello, testimoniano la validità di quanto si afferma e hanno la stessa importanza di tutto il resto". Quando è accertato un errore o una manipolazione all'interno di uno studio scientifico questo è ritirato e si parla di 'ritrattazione'. Ciò che non viene ritirato sono i benefici che quell'articolo ha prodotto.



Insomma, le immagini sarebbero state manipolate per ottenere i risultati desiderati, spiega il Corriere della Sera, e la prova sarebbe nelle foto originali trovate nei laboratori di Fusco e della Fedele, che evidenziano la manipolazione di quelle pubblicate negli articoli: "Nell'elettroforesi di gel si cerca l'assenza, presenza, collocazione o mutazione di proteine o geni ai quali si ipotizza possa essere associato l'insorgere di tumori. La consulenza informatica, però, svela che, per supportare quell'esito pubblicato dalle riviste scientifiche, nelle immagini rappresentative dei test sono state duplicate o ribaltate porzioni di immagini di proteine o di geni «scattate» in tutt'altri test". Una mail del 2007 dalla Fedele a un'altra ricercatrice mostrerebbe la richiesta di foto da contraffare: "Purtroppo il plasmide Atm, come temevamo, non è buono. Ho parlato di tutte le difficoltà con Alfredo (il professor Fusco, ndr). Siccome gli esperimenti che dovevo fare con questo plasmide sono essenzialmente controlli di esperimenti che tu hai già fatto e per il quale hai già fatto 1.000 controlli, lui si sente sicuro di quello che è affermato nel paper e mi ha chiesto di modificare la figura aggiungendo quei controlli

anche se di fatto non siamo riusciti a farli (...) Spero tu sia d'accordo perché altrimenti questo lavoro rischia di essere bruciato. Ho bisogno che mi invii le foto originali in un formato compatibile con Photoshop". E la destinataria di questa mail si sfoga con un amico: "In pratica se un esperimento riusciva una volta e dieci no, io dovevo decidere che andava bene lo stesso e pubblicare l'unica volta che era venuto bene come lo si voleva far venire!". Arturo Froio e Gianfranco Mallardo, avvocati difensori dei due indagati, hanno contestato le accuse dichiarando che gli esperimenti sono stati realmente eseguiti dai loro assistiti e che l'ipotesi di reato di truffa non sussiste per i finanziamenti Airc, che erano legati al tema proposto per la ricerca e non ai risultati. Le indagini della procura di Napoli, invece, con Francesco Greco e la Pm Stefania Buda, hanno evidenziato la nascita di un mercato legato proprio alla manipolazione delle foto nei test: "Il fenomeno è talmente ampio da aver creato un mercato per studi di computer grafica specializzati nel taroccare la visualizzazione di test 'su richiesta di dipartimenti scientifici e laboratori di ricerca': un fotografo ha messo a verbale che i ricercatori committenti 'capita siano presenti e dirigano le operazioni (...)', oppure 'mandano un negativo e con foglio scritto a mano ci chiedono quali parti delle immagini isolare o spostare in posizione diversa dall'originale'".

Il Corriere della Sera non si ferma e precisa anche un'altra vicenda: "Andando a ripercorrere la carriera del professore Fusco si nota che alcuni degli articoli oggetto di indagine della Procura sono serviti per vincere concorsi e ottenere finanziamenti dall'Airc



(Associazione Italiana Ricerca sul Cancro). Tra l'altro, proprio con Airc il professore Fusco ha avuto i rapporti più intensi, prima sedendo nel Comitato Tecnico Scientifico dal '96 al '99 e poi vincendo una cattedra di Oncologia Molecolare presso la Federico II di Napoli, finanziata da Airc. Nel 2011, fanno notare gli investigatori, c'è un bando Airc per un finanziamento di 350mila euro. Vince chi rientra in una scala di punteggio che va da 6 a 30 basato sul migliore progetto di ricerca e sul curriculum presentato. Fusco ottiene 12,5 e vince. Dei 13 articoli che presenta a corredo del suo curriculum ce ne sono otto che contengono immagini manipolate, di cui due annullati dalla comunità scientifica. Senza i quali, il suo punteggio sarebbe stato 5,8. Solo successivamente l'Airc ha deciso di sospendere altri pagamenti a Fusco ma niente gli è stato chiesto per il pregresso. E questo benché l'Airc abbia un regolamento sul tema dell'integrità nella ricerca (datato 25

gennaio 2017) in cui si stabilisce che "in caso di comportamenti contrari agli standard di etica, rigore e buona condotta nella ricerca... gli enti presso cui si svolgono progetti finanziati da Airc devono condurre indagini e accertamenti e prendere provvedimenti". In questo caso l'Airc non l'ha fatto.

Antonio Crispino, del Corriere, conclude con un'amara e triste considerazione: i casi di manipolazione dei dati non sono rari nella comunità scientifica; non riguardano solo il settore della medicina e non solo l'Italia, anzi. Spiega il già citato Gerry Melino che: "Accade in tutto il mondo, mi è capitata la stessa cosa in Giappone, in Germania, a Londra. La differenza è che lì sono severissimi, forse anche troppo. In Germania per una cosa del genere si perde il posto, si viene esclusi da tutto. Qui non solo non esiste una legge ma pare che il fenomeno non esista. Ovviamente sono una minoranza che vive sulle spalle della stragrande maggioranza dei ricercatori. Ma il danno che fanno alla credibilità della scienza è incalcolabile".

LA SCIENZA DELLE EVIDENZE?

Anche Marcello Pamio, autore di un interessante articolo sul tema del "tarocamento" dei dati scientifici, apparso nell'inserito di Biolcalenda, si sofferma sulla estrema gravità dell'accaduto. "È questa la SCIENZA DELLE EVIDENZE?" Si domanda Pamio? "Nulla di nuovo all'orizzonte, anzi, si potrebbe affermare che questa è purtroppo la 'normalità', e ne sa qualcosa il dottor Richard Horton, caporedattore della rivista "Lancet". Secondo Horton le pubblicazioni scientifiche si sono ridotte a una mera "operazione di marketing travestita da scienza legittima. Le società farmaceutiche hanno trovato il modo di eludere le norme di controllo della revisione paritaria. In troppi casi riescono a seminare letteratura settoriale di lavori scientifici di bassa qualità che possono poi usare per promuovere i loro prodotti presso i medici. Le case farmaceutiche ci stanno imbrogliando. Ci arrivano articoli con su i nomi dei medici e spesso scopriamo che alcuni di

loro sanno poco o niente di quanto hanno scritto". Quest'ultimo sistema abbastanza vergognoso, si avvale dei "Ghost writer", scrittori fantasma, cioè dottorucoli totalmente sconosciuti che lavorano per le lobbies del farmaco e a pagamento redigono articoli scientifici che saranno poi firmati dal pezzo da novanta, dal grande accademico. Se un articolo scientifico è firmato da Mario Rossi non ha un impatto interessante, ma se lo stesso viene firmato da un noto e rispettato primario allora assume una connotazione completamente diversa. Capita spesso, come ha spiegato perfettamente Horton, che molti baroni firmano gli articoli senza neppure averli letti, perché a loro la scienza, disgiunta dai soldi e dalla fama, non importa! Riguardo all'inchiesta milanese Pamio evidenzia un dato che non ha certo bisogno di commenti: "Dall'analisi di polizia giudiziaria sui centri di ricerca milanesi", scrivono i Pm, "emergevano nove pubblicazioni, consultabili liberamente, che contengono mani-

polazioni, più o meno gravi". Altre indagini scoprivano "ulteriori 17 pubblicazioni che contenevano manipolazioni di immagini". La conclusione è scioccante: "sulle 32 analizzate, 25 pubblicazioni scientifiche sono risultate oggetto di manipolazione". Stiamo parlando di una percentuale attorno al 78%: a dir poco sconvolgente. In pratica la maggior parte della ricerca è manipolata e funzionale a chi la finanzia.

Pamio va giù duro: "Da noi 'delinquenti accademici', quelli che giocano con la "matematica creativa", non solo non vengono licenziati, ma ricevono premi andando a occupare posizioni professionali e sociali migliori di prima. Scrivono in chiusura i due Pm: "Le accertate manipolazioni, sia pure preoccupanti dal punto di vista dell'impatto scientifico, rimangono per l'attuale legislazione prive di rilevanza penale". Sarà priva di rilevanza per l'attuale legislazione, ma queste sono gravità altamente rilevanti per la società: gli studi falsificati infatti permettono di far entrare in commercio farmaci (chemioterapici) e veleni pericolosi.

Il caso del dottor Scott Reuben Quello che la Procura ha scoperto è semplicemente il classico giochetto o meccanismo di truffa scientifica. Sono cose arcinote e risapute, e il caso del dottor Scott Reuben è l'emblema di tutto questo. Scott Reuben è stato professore di anesthesiologia e medicina del dolore alla Tuft University di Boston, e capo del Dipartimento per il dolore acuto al Baystate Medical Center di Springfield prima di essere condannato al carcere per frode sanitaria. Il 7 gennaio 2010 ha ammesso candidamente di NON aver mai effettuato nessuna delle ricerche pubblicate a suo nome. La cosa strana è che ne ha pubblicate moltissime! La Pfizer per esempio ha dato



al medico ben 5 borse di ricerca tra il 2002 e il 2007 e i suoi studi hanno sostenuto l'antidepressivo Efexor come antidolorifico...

Si stima che i suoi "articoli scientifici" e le sue "ricerche" (mai fatte) pubblicate dalle principali riviste scientifiche del globo abbiano fatto da una parte incassare alle case farmaceutiche miliardi di dollari per farmaci come Vioxx, Celebrex, Efexor, Bextra, Arcoxia, Lyrica, Neurontin, e dall'altra milioni di morti per complicanze cardiache e non solo...

La rivista Scientific American ha chiamato Reuben, il Bernie Madoff in camice bianco (Madoff è il banchiere americano condannato per una delle più grandi frodi finanziarie di tutti i tempi: 65 miliardi di dollari, ndr). È questa la Scienza basata sulle evidenze? Ma evidenze di chi? L'unica cosa ampiamente evidente è che la "ricerca scientifica" è gestita e controllata da chi ha i soldi per farla: le società private. Nel campo medico dalle industrie chimico-farmaceutiche. Soltanto le aziende private, a livello planetario, hanno i denari per finanziare la maggior parte degli studi, i cui risultati saranno successivamente pubblicati nelle riviste che contano, quelle con il più alto "fattore d'impatto" (impact factor). Quindi quasi tutta la ricerca scientifica, a parte qualche caso sporadico, è manipolata e funzionale. Se infatti la lobby paga una ricerca è scontato dire che i risultati non si potranno discostare dalla linea generale: dovranno infatti allinearsi al volere dei committenti. Per la vera ricerca questo limite è assolutamente devastante. Quindi non sarebbe corretto

parlare di "Scienza basata sulle evidenze", ma semmai di "Scienza basata sulle convenienze", dove però la convenienza non è nostra, ma di qualcun altro.

**IL COMMENTO
DEL DIRETTORE**

In più occasioni, nei vari libri che trattano l'approccio medico di segnale, ho avuto modo di rilevare le mille possibili modalità di falsificazione di lavori scientifici messe in atto per scopi commerciali dai finanziatori dei lavori stessi, ovvero i produttori dei farmaci stessi. In "Basi cliniche di Medicina di segnale" abbiamo dedicato un intero capitolo alle corrette modalità di redazione e interpretazione di un lavoro. Termini come "doppio cieco" (ovvero la totale inconsapevolezza sul fatto di usare un farmaco o un placebo sia da parte dello sperimentatore che del paziente), "impact factor" (il valore relativo della rivista su cui si pubblica), "deviazione standard" ecc. dovrebbero essere pane per i denti di ogni medico, abituato a una consapevole lettura dei dati. Perché scegliere se dare o non dare un farmaco, oppure se darne uno o un altro, dovrebbe essere sempre, per il medico, una scelta ragionata e razionale, effettuata basandosi su strumenti affidabili. Chiunque falsifichi i dati di una ricerca, dunque, deve sentirsi colpevole sia perché con il proprio dato fasullo impedisce ad altri dati reali di emergere, sia perché - ben più grave - i medici crederanno al dato sperimentale esposto (in questo certo aiutati dal battage pubblicitario degli "informatori") e si orienteranno verso terapie inutili o dannose prive di reale documentazione scientifica di efficacia.

Le modalità con cui i dati vengono quotidianamente falsificati o manipolati sono innumerevoli.

1 Assegnazione del lavoro svolto da dipendenti dell'azienda produttrice a insigni professori (ignari di cosa sia stato fatto) in cambio di denaro o carriera.

2 Confronto del nuovo farmaco con dosaggi, insufficienti o dimezzati, del farmaco precedente.

3 Creazione di gruppi ad hoc dopo la lettura dei dati per generare valenze positive (inesistenti, se non per il caso) da estendere poi all'intero lavoro. Per esempio: donne di colore tra i 40 e i 50 anni (e gli altri?). In un lavoro corretto i raggruppamenti vanno fatti prima e con un senso logico.

4 Archiviazione delle persone con gravi effetti collaterali alla voce "ritirato dallo studio" oppure "altre risposte".

5 Pre-trial per togliere dallo studio tutte le persone che presentano effetti collaterali verso il nuovo farmaco.

6 Disomogeneità dei gruppi. Per esempio se un gruppo è a prevalenza negli USA e l'altro a prevalenza in Bulgaria è probabile che vi siano più interventi nel gruppo americano. Sullo studio si leggerà però che i gruppi sono perfettamente omogenei per età, sesso, gravità della patologia, farmaci in uso ecc.

7 Doppio cieco svelato: vuol dire che il gruppo che riceve il farmaco si accorge di riceverlo (per esempio a causa di effetti collaterali noti) rispetto

a chi riceve il placebo. Ciò induce un'aspettativa di miglioramento.

8 Occultamento di un effetto collaterale importante. Per esempio in molti studi su statine si parla in dettaglio della riduzione delle morti cardiovascolari omettendo di citare le morti totali (spesso molto superiori nel gruppo trattato per via degli effetti collaterali non cardiovascolari). È molto più facile derubricare una morte verso una causa diversa - soprattutto se gli operatori sono istruiti a farlo - che nascondere un decesso. Un diabetico grave morirà sempre per una causa contingente: polmonite, nefrite, morbillo. Ma sarà morto di diabete o di polmonite? Non si può lasciare il dato all'interpretazione dell'azienda che magari produce un farmaco antidiabete.

9 NNT, ovvero Number Necessary to Treat. Dato troppo spesso omissivo. Se tratto 10.000 persone e ho 10 morti nel gruppo placebo e 8 con il farmaco, non posso dire che il farmaco riduce del 20% le morti. La riduzione reale (ammesso che sia vera) è di due decessi ogni 10.000 trattati, ovvero dello 0,02%. Va detto al paziente, in fase di prescrizione, che per avere vantaggio dovrà essere uno dei due fortunati su 10.000. Più facile vincere al Superenalotto.

10 Utilizzo di scale diverse per valutare i dati. È famoso uno studio di Thun sulle statine che ha esposto i dati in forma logaritmica per trovare una positività regolare nel tempo, che era invece dovuta solo all'età.

11 Pubblicazione di tanti sottolavori diversi, quando il lavoro è stato uno solo, per far credere che vi siano molte ricerche positive su quel farmaco.

12 Non pubblicazione (o interruzione "per motivi di sicurezza") di tutti i lavori che non abbiano dato esito positivo. Questo è un grave insulto nei confronti di chi ha accettato il rischio di entrare in un protocollo sperimentale e, dopo averne subito i danni - talvolta mortali - non vede nemmeno rispettato il diritto a che la sua morte eviti altre morti, rendendo pubblico il fallimento sperimentale.

13 Non divulgazione delle singole schede pazienti che costituiscono lo studio, neppure in forma anonima (il che consente di nascondere meglio eventuali manipolazioni).

14 Riduzione della durata dello studio priva di qualunque giustificazione, perché i risultati parziali sono già buoni (di solito si usa la scusa che "non si potevano privare di quei vantaggi coloro che assumevano il placebo" ma i vantaggi erano ancora tutti da dimostrare perché uno studio disegnato su 5 anni deve durare 5 anni!).

15 Evidenziazione del cosiddetto "spin", ovvero una variazione di dati tra due gruppi NON statisticamente significativa. Un gruppo ha 1000 malati, l'altro 1006. La differenza può essere dovuta al caso. Non è corretto dire: "nonostante la non significatività, il numero di malati era inferiore...". Qualcuno però lo fa.

16 Studi overpowered. Sono studi immensi con un numero di pazienti enorme (anche 40-50.000) che servono a fare sì che variazioni di valore clinico nullo (zero utilità) abbiano comunque significatività statistica. Che vuol dire che si potrà sbandierare la piena riuscita dell'esperimento, nonostante la sua totale inutilità (es. efficacia per un paziente su 1000).

17 Esiti aggregati: il numero di morti non cambia (o addirittura peggiora) con il farmaco? Poco male. Conto insieme morti, ricoveri ospedalieri, attacchi di angina e stent et voilà, il miracolo si compie: la negatività diventa positività. Che nelle comunicazioni di marketing si trasforma poi in "il farmaco X riduce del 15% il numero di morti cardiovascolari e di altri sintomi", che è una bugia.

18 Confusione tra studi di correlazione e trial veri e propri in doppio cieco (RCT). Una correlazione non dimostra nulla, uno studio randomizzato invece sì. Dire che le persone che mangiano di più muoiono di più di infarto è un dato reale. Dire che chi mangia più sedano o ha la giacca di taglia più grande muore di più è altrettanto vero ed è una correlazione. Ma NON è vero che riducendo il sedano o comprando una giacca più piccola si muoia di meno.

19 Rielaborazione grafica dei risultati: se un gruppo ha valore 85 e l'altro 80, in una scala 0-100 si intuirà una differenza marginale. Un grafico che evidenzi invece da 80 a 90 darà un'impressione di alta efficacia dell'intervento. Occhio alle scale graduate.

20 Utilizzo di farmaci scaduti o meno efficaci nel gruppo di controllo (ricordiamoci che dato l'alto costo dei farmaci e l'ampiezza degli studi, nessun gruppo di ricerca indipendente può permettersi l'acquisto dei farmaci senza il consenso dell'azienda produttrice e la sua gratuita fornitura). Nel doppio cieco medico e paziente ignorano quale sia il farmaco e quale il placebo. Ma chi ha preparato le compresse lo sa benissimo.

Questi sono solo una ventina di trucchi e trucchetti per manipolare i dati sperimentali ed ottenere l'approvazione all'immissione in commercio di farmaci nuovi, anche quando questi non funzionano. Sono manipolazioni poco note al grande pubblico, ma che dovrebbero essere molto familiari almeno ai medici che su questi lavori devono (dovrebbero) basare le proprie decisioni. Il caso però descritto in queste pagine ci dice qualcosa di ancora più grave. Qui la manipolazione era sistematica, giustificata, accettata, nonostante si lavorasse su farmaci tra i più costosi e tra i più drammaticamente legati al salvataggio o alla condanna di un paziente.

Le modifiche effettuate con Photoshop erano commissionate a uno studio specializzato di computer grafica, che in alcuni casi (le dichiarazioni sono agli atti del processo) affermava di ospitare i ricercatori stessi nello studio per farsi dire esattamente come volevano che riuscisse l'esito finale. E questo studio lavorava giorno e notte per decine di istituti di



ricerca. Direi che qui possiamo fermarci. Vomitando. Evitiamo di raccontarci che, in fondo, i ricercatori sono sottopagati, che bisogna pure che conservino il lavoro, che c'è un mutuo da pagare e se non produci lavori positivi ti licenziano, che in fondo il farmaco funzionava... Qui la truffa per dire che quel chemioterapico funzionava (che poi lo stato avrebbe acquistato per i malati oncologici a prezzi altissimi) era sistematica e reiterata. E tutti fingevano di crederci, ci facevano carriera, portavano i loro brillanti risultati nei migliori congressi internazionali, pubblicando lavori su lavori sulle più prestigiose riviste. Con le foto taroccate

con Photoshop. Per un piatto di lenticchie o per uno scampolo di carriera, mentre altri incassavano miliardi. Ci vuole così tanto a capire che non è un singolo caso, un ricercatore disonesto, un medico che si vende in cambio di carriera, ma un sistema - un intero sistema - che è costruito solo a uso e consumo degli interessi delle aziende farmaceutiche? Non sarà mai troppo presto per far capire a questi signori (che poi organizzano "comitati per la difesa della Scienza" al fine di imporre nuovi farmaci a tutti violando il sacrosanto diritto alla scelta di cura) che al loro gioco al massacro, da tempo, abbiamo smesso di giocare.

Per aiutare a comprendere quanto marcio sia il sistema e quanto asservito ai diktat dell'industria, ho pensato di fare dono ai lettori de "L'Altra Medicina" di un piccolo estratto da "Il medico che scelse di morire". In questo romanzo ho ricordato, in forma narrativa, tante delle cose qui raccontate, perché tutti potessero leggerle e comprenderle. Talvolta una narrazione sa essere più potente di tanti articoli. Lascio al lettore, probabilmente disgustato per quanto fin qui letto, ogni altra considerazione. ■



"Marko prese fiato, guardò negli occhi gli altri partecipanti all'incontro e proseguì: "Voglio prima di tutto fare onore al mio illustre predecessore, fondatore della Razor, capostipite di un nuovo modo di commerciare medicinali, che ebbe a dire una volta che il suo sogno era quello di vendere farmaci anche ai sani, oltre che ai malati, per avere un pieno sviluppo della nostra azienda. È evidente il potenziale aumento di fatturato connesso con una tale politica, ma convincere i sani ad assumere farmaci inutili non è naturalmente una passeggiata. Nondimeno ci siamo riusciti per molti anni grazie a un sistema chiuso che comprendeva la complicità circolare dei medici, degli informatori medico-scientifici, delle società di specialità, delle riviste scientifiche, delle associazioni di pazienti, dei laboratori di analisi, delle farmacie, dei ministeri, dei giornalisti e dei politici. Ciascuno doveva svolgere il proprio ruolo.

Prima di tutto andava creato un bisogno, identificando una nuova malattia, o una nuova cura per una vecchia malattia. Convegni e congressi incominciavano a sensibilizzare medici e pazienti su quelle esigenze, si creavano nuovi esperti, si impostavano nuove carriere e si creava attesa per un farmaco in fase sperimentale. All'inizio tale farmaco doveva essere disponibile in minima quantità, per indurre la sensazione di rischio di poter essere esclusi dall'uso di farmaci indispensabili, mentre altri, più fortunati, potevano disporre. Poi iniziava la commercializzazione

accompagnata da alcuni lavori scientifici chiave (talvolta uno solo, moltiplicato per centinaia di articoli, come avvenuto per la paroxetina; altre volte con più lavori, eliminando però scrupolosamente dalla pubblicazione quelli di risultato dubbio o negativo, come avvenuto per alcuni FANS e alcuni antidiabetici; infine esaltando risultati irrisori o di minimo valore clinico come se fossero scoperte epocali (la regola per statine e antipsicotici). In questa fase era importantissimo il lavoro degli informatori, che dovevano reclutare e fidelizzare al prodotto migliaia di medici, con congressi ben pagati, doni, campioni omaggio, inserimento in studi retribuiti (in realtà di valore clinico nullo, ma utili a spingere alla prescrizione). Certo, Marko, sono cose che sappiamo, e che facciamo da anni" disse John Corelli, presidente di Mc Farlane-Squid "dov'è la novità?". "Lasciatemi proseguire" disse Marko con un piglio deciso "Le domande me le farete tutte alla fine".

Ripercorriamo insieme ciò che è successo in questi anni: ci servirà a capire cosa sta succedendo oggi.

Contemporaneamente all'azione degli informatori, giornali e TV dovevano battere sulla pericolosità della patologia con simposi, pagine dedicate, dibattiti. Considerato che si trattava di patologie inventate o esaltate, spesso con sintomi blandi,

fantasiosi o nulli, era indispensabile sensibilizzare i sani al rischio di contrarle senza rendersene conto. Si trattasse di ADHD (bambini agitati), di colesterolo alto, di incontinenza urinaria, di difficoltà erettili, di acidità gastrica, di acne giovanile, di pre-menopausa o di stati pre-depressivi, era necessario divulgare questionari (costruiti ad hoc per allarmare) da distribuire nelle scuole, negli studi medici, negli ospedali, sulle riviste, così che ciascuno, pur in assenza di sintomi, si sentisse carente di qualcosa. A questo punto entravano in gioco le società scientifiche che, stimolate da idonei finanziamenti "alla ricerca", rivedevano gli intervalli di riferimento dei

valori analitici del sangue, creando in un istante nuove popolazioni di malati. Fantastica da questo punto di vista l'operazione sul colesterolo, in cui negli USA il passaggio graduale dei limiti di accettabilità da 250 a 220 e poi a 200 ha generato svariati milioni di "malati" privi di qualunque sintomo, ma terrorizzati dal proprio medico adeguatamente da noi istruito, che dal giorno dopo sono corsi in farmacia alla ricerca di un farmaco.

Importante, da questo punto di vista, anche la collaborazione con i giornalisti a nostro libro paga (o simpatizzanti: quelli che invitiamo a ogni convegno pagando pasti, albergo, viaggio) che esaltano a ogni nuovo farmaco i luminosi progressi



della nostra ricerca. Il vincolo esistente in Italia che ancora impedisce la pubblicità dei farmaci prescrivibili stiamo lottando per abbatterlo. Su questo servirà l'impegno di tutti, perché le opposizioni saranno forti. Ma negli USA, dove grazie alla complicità di alcuni politici a libro paga, il vincolo è stato tolto, il fatturato si è impennato. Oggi da noi possiamo solo imbrogliare un po' le carte usando prodotti "banderuola" come gli yogurt con gli steroli, per far passare il messaggio che il colesterolo è una grave minaccia per la salute, scrivendo alla fine dello spot di "contattare il proprio medico" (ovviamente non per lo yogurt). Fino a che il gran giurì della pubblicità continuerà (retribuito da noi) a ignorare le proteste che riceve, andrà di lusso. Poi ci inventeremo qualcos'altro. Ma il valore di una martellante pubblicità televisiva sui farmaci è immenso. E la Condé è ben felice di dividere con noi il costo della sua campagna pubblicitaria. "Altro meraviglioso colpo di teatro è stato quello di rendere acquistabili al banco (OTC) tutti gli analgesici a dose dimezzata. L'operazione ci è costata parecchio in termini di 'finanziamenti' con l'istituto di vigilanza farmaci (Aldo Pietro Pelikan accennò un timido sorriso) e con i politici coinvolti nel disegno di legge. Ma il risultato è stato esaltante. Farmaci analgesici pericolosi e dai pesanti effetti collaterali hanno potuto da un lato essere venduti in farmacia senza ricetta, dall'altro essere pubblicizzati in TV e sui giornali ad ogni ora del

giorno e della notte, mentre a livello scientifico martellavamo i medici con dichiarazioni sul 'diritto dell'uomo a non provare dolore' che avevano l'autorità e la pomposità delle dichiarazioni costituzionali.

Siamo riusciti a trasformare dei pericolosi farmaci antidolorifici, nell'immaginario collettivo, in innocue caramelle con cui affrontare la giornata. Caramelle che ciascuno tiene in tasca o in borsetta ed è pronto a prestare all'amico o alla collega ('cara, hai qualcosa per il mal di testa?'). Poiché poi questi farmaci generano ulcere e danni gastrici, la crescita del fatturato di analgesici porta con sé la crescita esponenziale del fatturato degli inibitori di pompa, che abbiamo con grande guizzo d'ingegno chiamato "gastroprotettori". Ti brucia lo stomaco per l'uso smodato di FANS? Nessun problema: ecco un gastroprotettore e tutto va a posto! Anche qui con grandi campagne pubblicitarie che, promuovendo in teoria farmaci da banco come gli antiacidi, in realtà stimolano a chiedere al proprio medico un "gastroprotettore": farmaco dai pesanti effetti collaterali, che oltre a indurre alla lunga polipi e cancri gastrici, peggiora in ogni caso all'istante le risposte allergiche e infiammatorie dell'organismo, rendendolo presto dipendente da antistaminici e cortisonici, i primi vendibili al banco (e quindi pubblicizzabili), i secondi trainati dai primi attraverso il consulto medico. Poiché poi i cortisonici alzano la pressione, generano ansia e inducono diabete e ingrassamento in genere, ecco altre 3-4 categorie di farmaci di cui abbiamo creato la necessità in

modo quasi automatico.

Tutto perfetto, dunque? Mancava ancora un tassello. La possibilità che i medici liberi da condizionamenti potessero svelare tutto questo castello di comode menzogne. Non potevamo accettare che solo alcuni medici, vicini al nostro 'sistema' di soppressione farmacologica di ogni possibile sintomo, anche futuro, prescrivessero i nostri farmaci. Doveva esservi una molla ancora più consistente, che spingesse i medici a prescrivere oltre ogni ragionevole prudenza e buon senso: la paura delle possibili ripercussioni legali. Un medico che non segua le linee guida scritte dalle 'nostre' società scientifiche rischia infatti, in caso di giudizio, di subire condanne molto più gravi. Ma la sola generica minaccia non bastava, e a questo abbiamo recentemente trovato rimedio con la legge sulla responsabilità del medico, che protegge a oltranza il medico che possa dimostrare di aver lavorato 'secondo linee guida': un vero colpo da maestri. Qualunque medico poco preparato o incerto, o semplicemente operante nelle aree più a rischio legale (pronto soccorso, cardiologia, ginecologia, medicina estetica, pediatria), sarà portato ad attenersi sempre e comunque alle 'nostre' direttive. Un medico che non lo facesse, e disgraziatamente vedesse morire (o subire un danno d'organo) il proprio paziente, subirebbe automaticamente una condanna penale o comunque un elevato risarcimento. Diciamo che anche da questo punto di vista sono pochi che sfuggono alla rete. Un piccolo capolavoro".