



7a Giornata in Memoria di Lorenzo Tomatis

GLI INSEGNAMENTI DI LORENZO TOMATIS In occasione del decennale della scomparsa

Ordine dei Medici di Arezzo
28 e 29 Settembre 2017

promossa da
ASSOCIAZIONE MEDICI PER L'AMBIENTE – ISDE ITALIA

con il patrocinio di
Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri – FNOMCeO (richiesto)
Ordine dei Medici di Arezzo
ASL Toscana Sud Est

Le sottostime del rischio nella ricerca epidemiologica: possiamo individuare la possibile malafede?

Valerio Gennaro

IRCCS Policlinico San Martino, Istituto Nazionale Ricerca sul Cancro (IST) Genova *CTS Medici
per l'Ambiente (ISDE-Italia)*

Tel: 010.5558.557 - Email: valerio.gennaro@hsanmartino.it - Skype: valeriogennaro1



La tutela dell'ambiente di vita e lavoro

4° Giornata in memoria di Lorenzo Tomatis



Valerio Gennaro

CTS Medici per l'Ambiente (ISDE-Italia)

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (IST), Genova

Ordine dei Medici di Arezzo

23 settembre 2011

La Repubblica **tutela la salute** come
fondamentale diritto dell' **individuo**
e interesse della **collettività**
e garantisce cure gratuite
agli indigenti...

Costituzione Italiana: Articolo 32

L'epidemiologia

disciplina che:

non si riesce a pronunciare

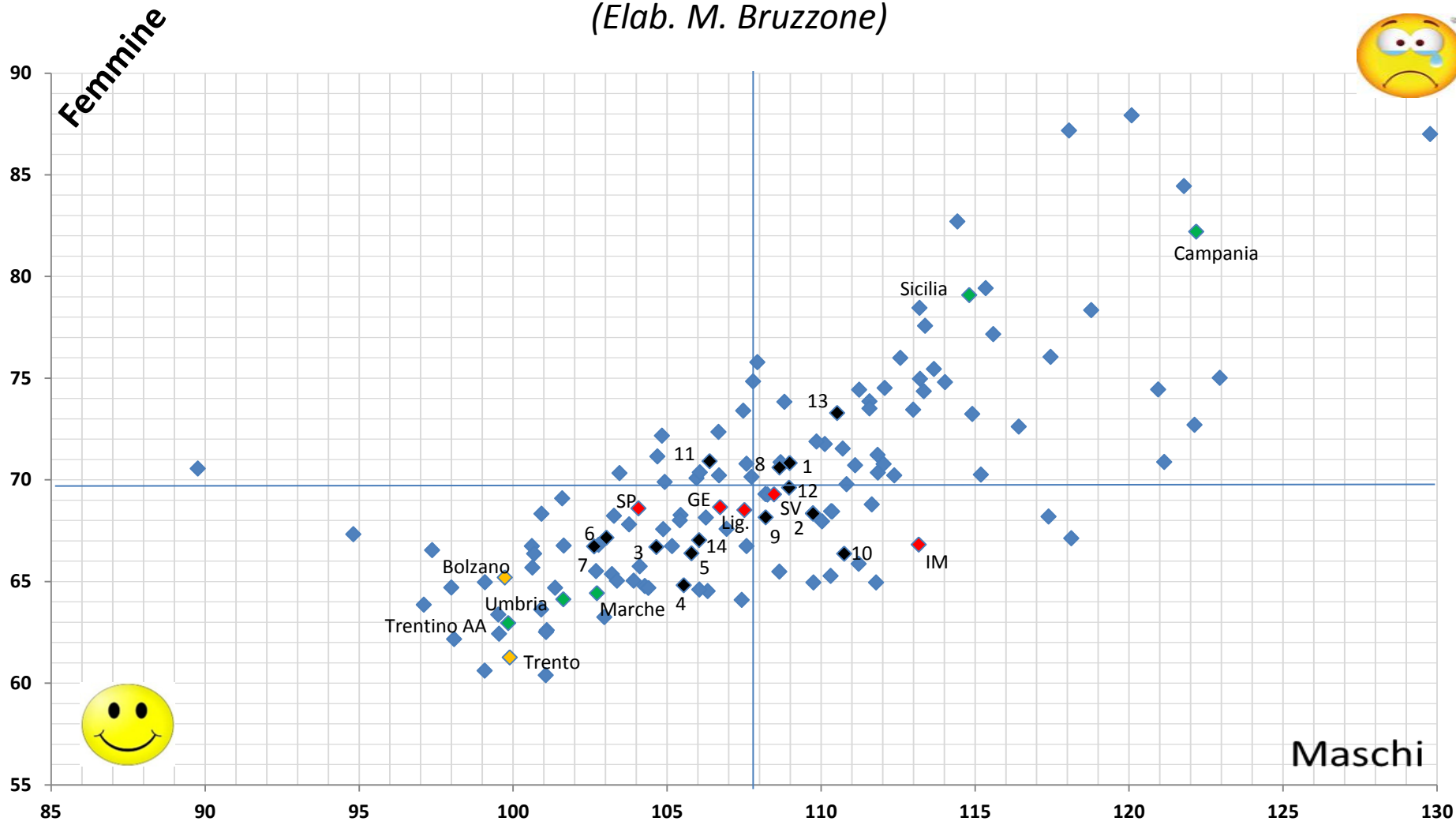
non si sa a cosa serve

non si usa

se si usa...

...si usa come **STATISTICA**

Mortalità standardizzata per età (x 10.000 ab) - tutte le patologie x province e regioni
 Rif. Italia, 2014 - Fonte ISTAT: <http://dati.istat.it/> - <http://www.istat.it/it/archivio/14562>;
 (Elab. M. Bruzzone)



1=Piemonte; 2=Valle d'Aosta; 3=Lombardia; 4=Veneto; 5=Friuli-VG; 6=Emilia-R.; 7=Toscana;
 8=Lazio; 9=Abruzzo; 10=Molise; 11=Puglia; 12=Basilicata; 13=Calabria; 14=Sardegna

Speranza di vita SANA

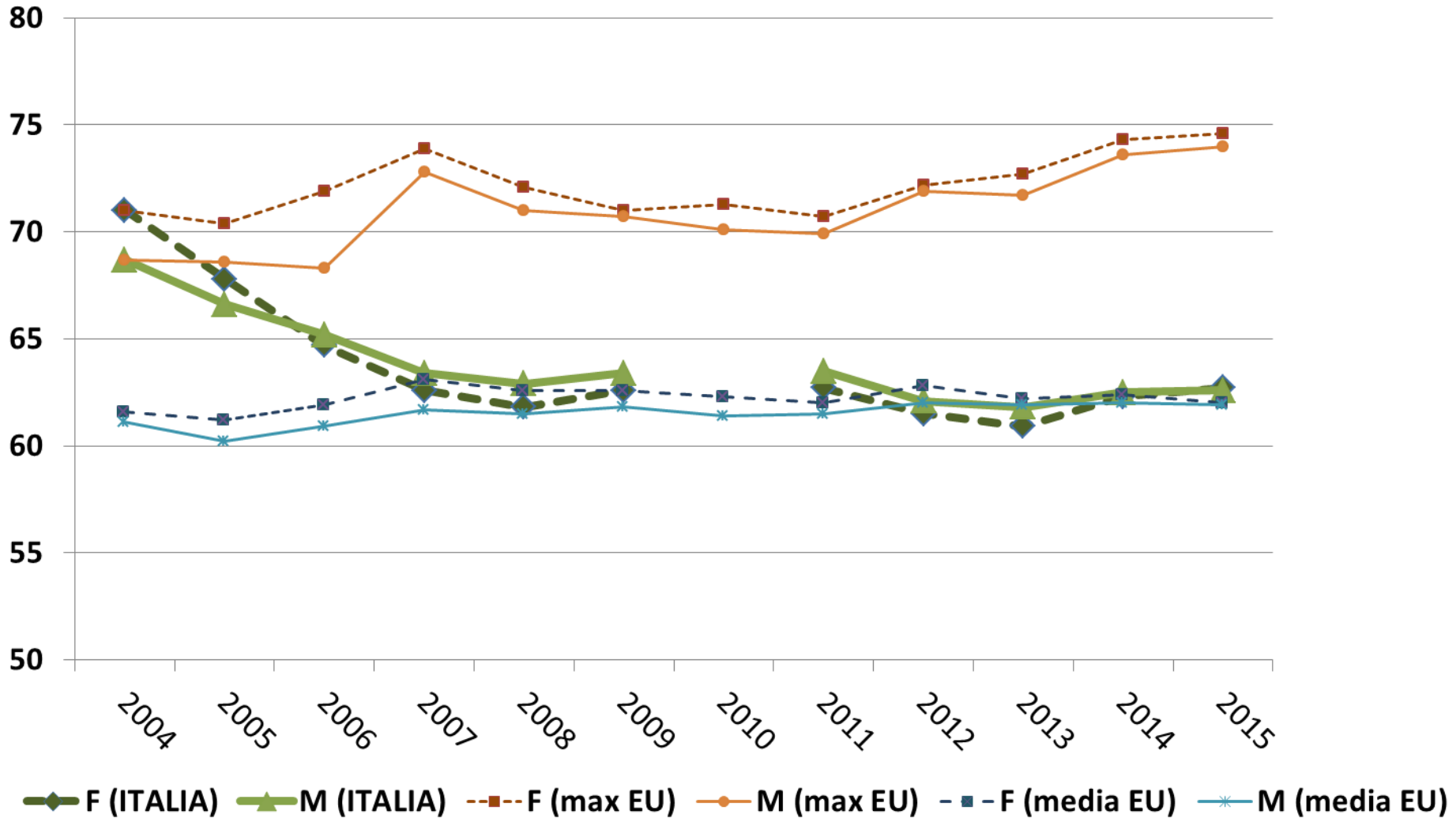
alla nascita (o a 65 anni)

(Healthy life expectancy=disability-free life expectancy)

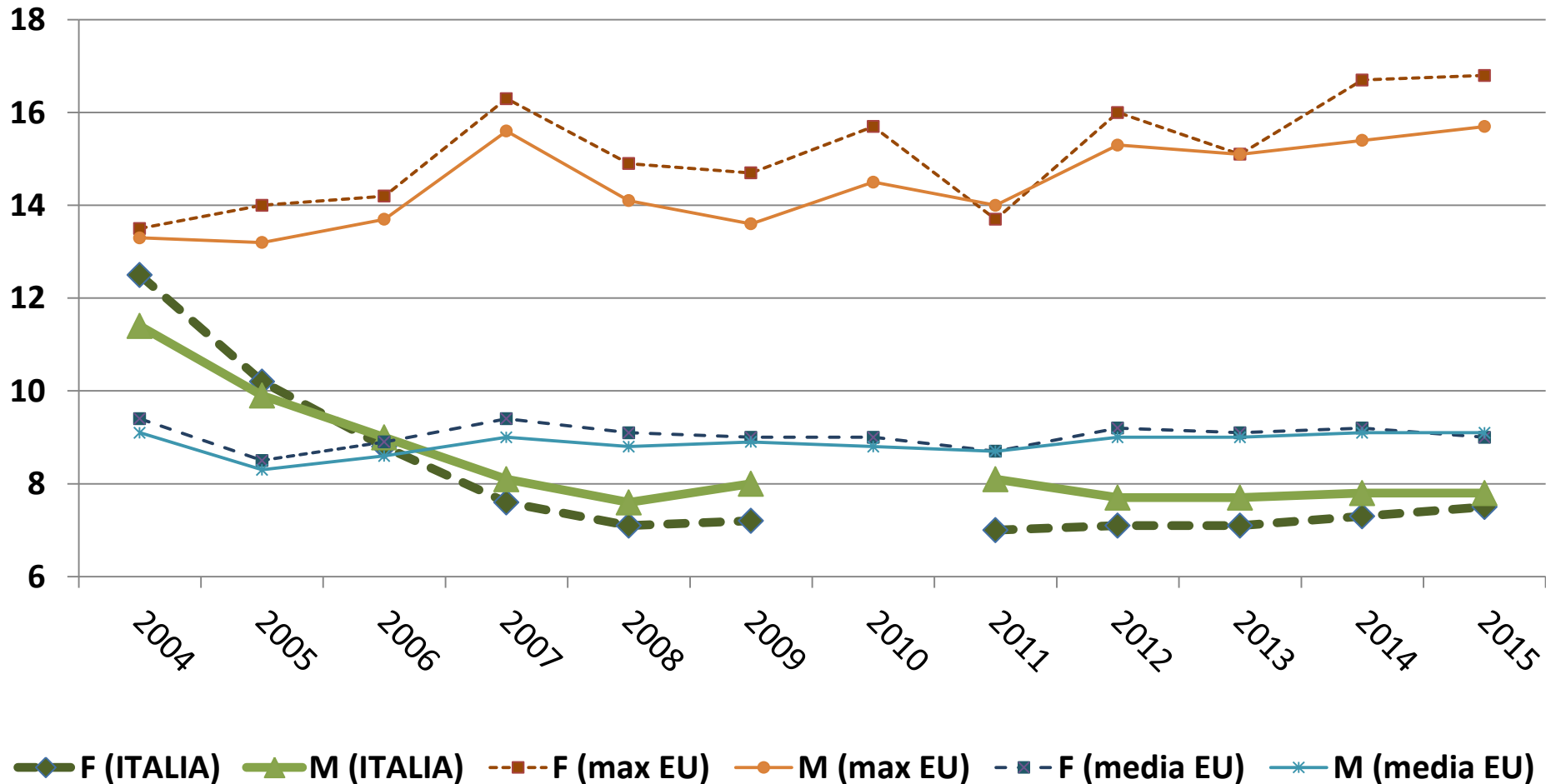
è il numero medio di anni
che una persona può aspettarsi di vivere
senza problemi di salute (gravi o moderati)
dalla nascita (o da 65 anni) in poi

http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_SDDS/EN/demo_mor_esms.htm

Aspettativa in ANNI di vita SANA alla NASCITA in EU (Max, Media) ed Italia, Maschi (M) e femmine (F) 2004-2015 (Fonte: Eurostat 2017)

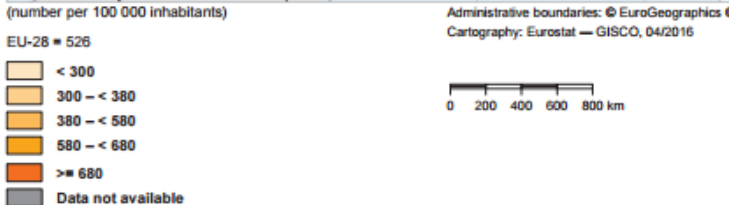
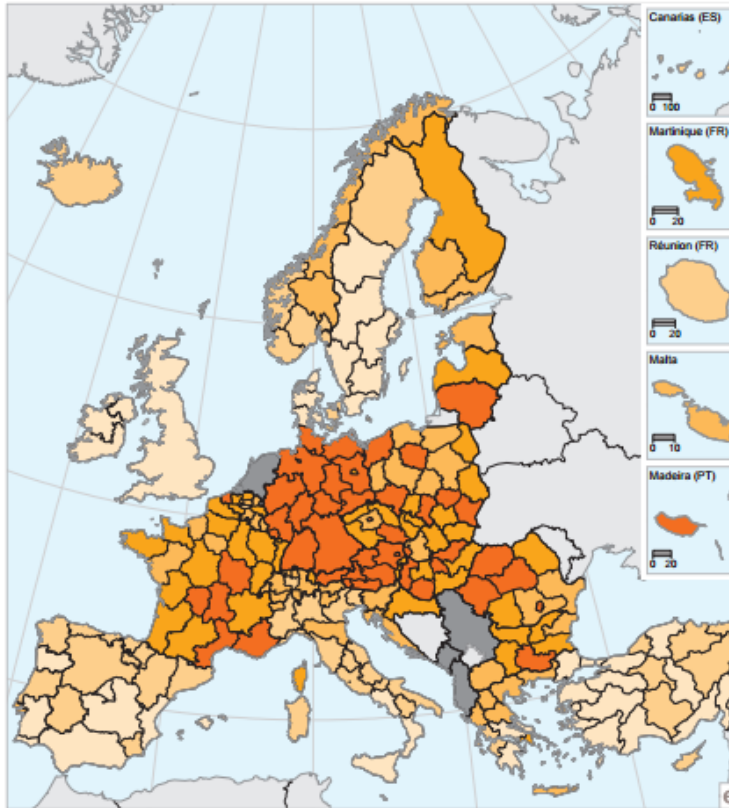


Aspettativa in ANNI di vita SANA a 65 ANNI in EU (Max, Media) ed Italia, Maschi (M) e femmine (F) 2004-2015 (Fonte: Eurostat 2017)



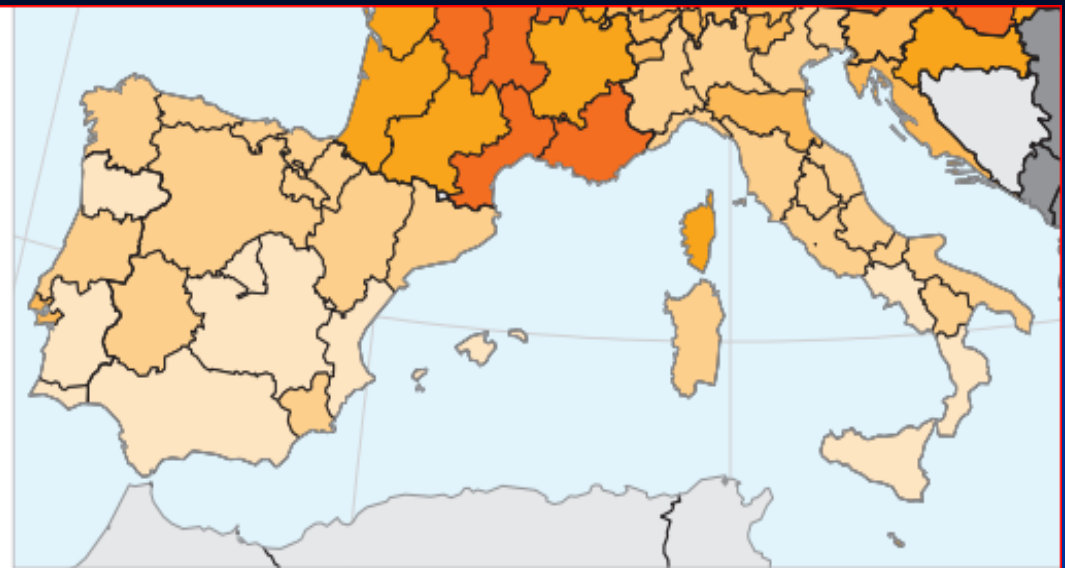
Posti letto x 100.000 res.

Map 3.1: Number of hospital beds relative to population size, by NUTS 2 regions, 2013 (*)
(number per 100 000 inhabitants)



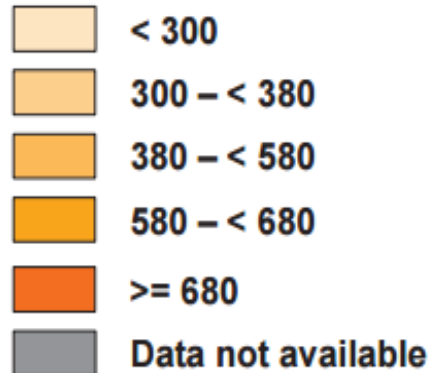
(*) Germany: NUTS level 1. Slovenia, the United Kingdom and Serbia: national data. Belgium, Italy and Sweden: 2012. Greece and Serbia: 2011. Portugal: estimates.

Source: Eurostat (online data codes: hlth_rs_bdsrg and hlth_rs_bds)



(number per 100 000 inhabitants)

EU-28 = 526



(*) Germany: NUTS level 1. Slovenia, the United Kingdom and Serbia: national data. Belgium and Serbia: 2011. Portugal: estimates.

Source: Eurostat (online data codes: hlth_rs_bdsrg and hlth_rs_bds)



Numero posti letto (ogni 1000 ab.)

Europa: + 51%

Italia: 3,5 Europa: 5,3

LA SPIGA

Sanità

22-28 gennaio 2013

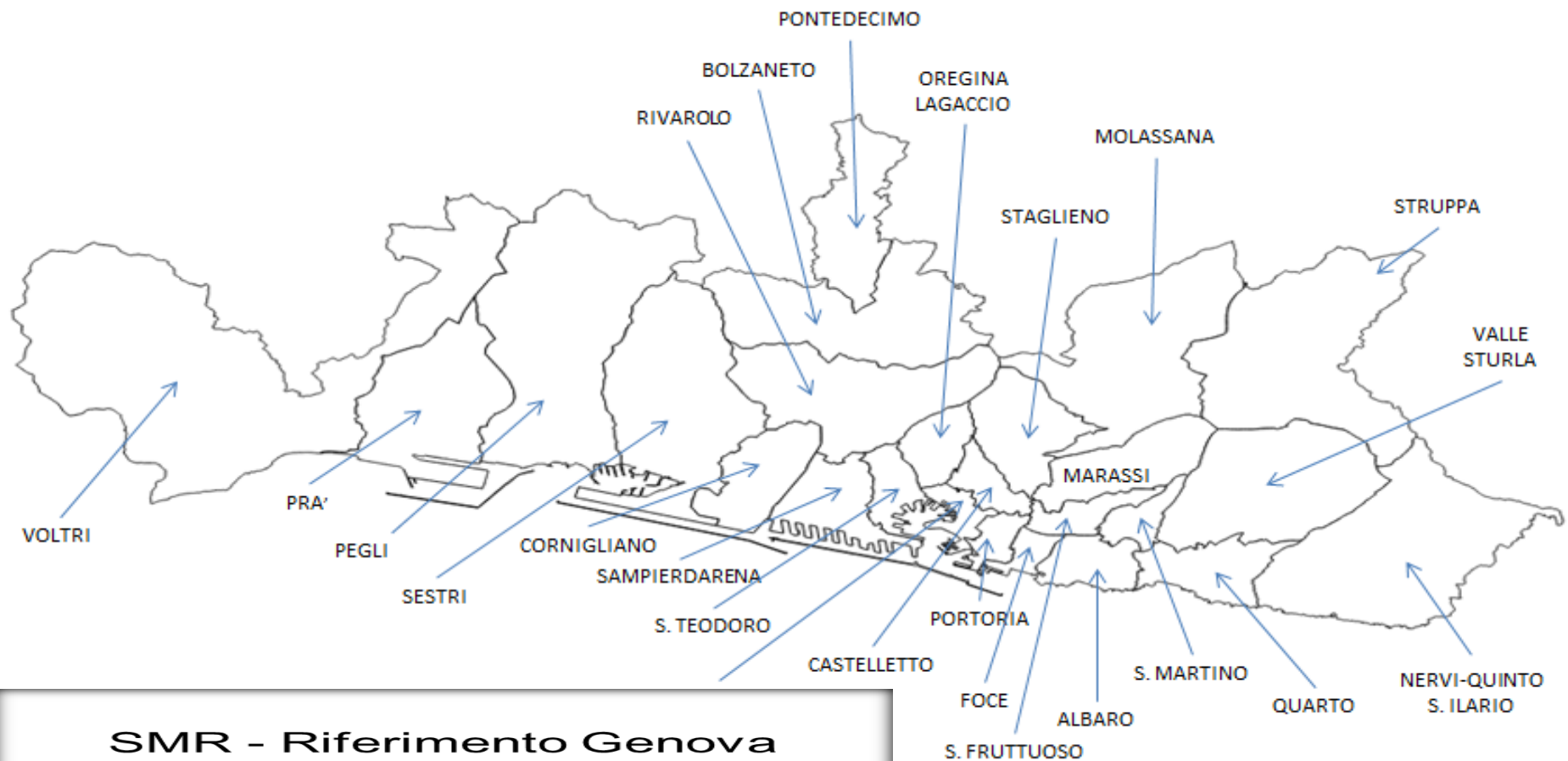
Il risultato? Nel 2010 in termini di valori assoluti su mille abitanti la media dei Paesi europei si attesta sui 5,3 posti letto. Sotto questa soglia ancora una volta l'Italia (in buona compagnia, va detto) con solo 3,5 posti per 1.000 abitanti. Sembra incredibile ma chi detiene il primato negativo per la minore dotazione di letti in ospedale è la civilissima Svezia con solo 2,7 unità per 1.000 abitanti.

Ma gli indicatori di salute nel rapporto dell'Ocse «Health at glance - Europe 2012» pubblicato a dicembre dalla

Valerio GENNARO, Bioetica "Santa"

2017

Referto Epidemiologico Comunale

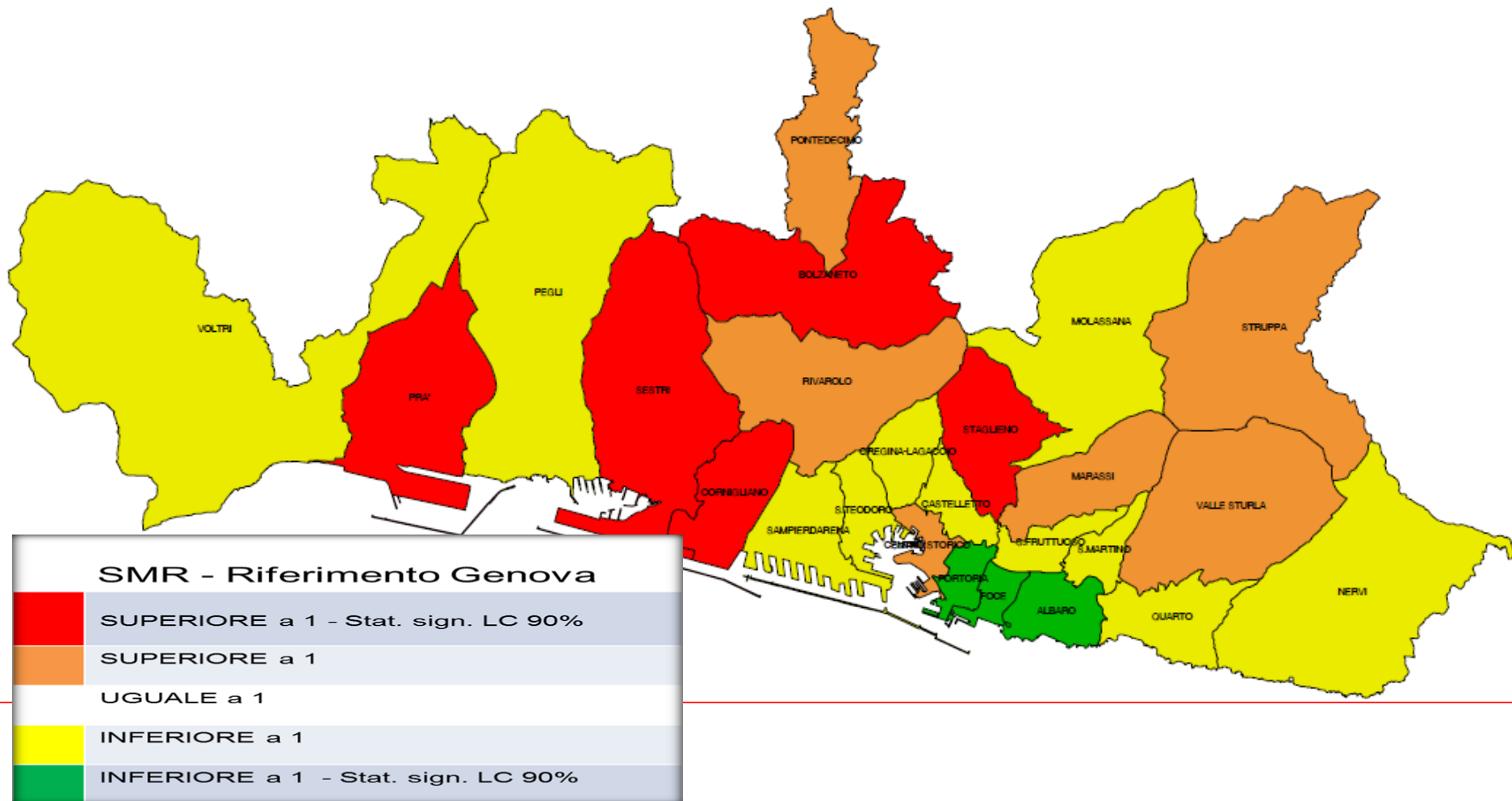


SMR - Riferimento Genova

- SUPERIORE a 1 - Stat. sign. LC 90%
- SUPERIORE a 1
- UGUALE a 1
- INFERIORE a 1
- INFERIORE a 1 - Stat. sign. LC 90%

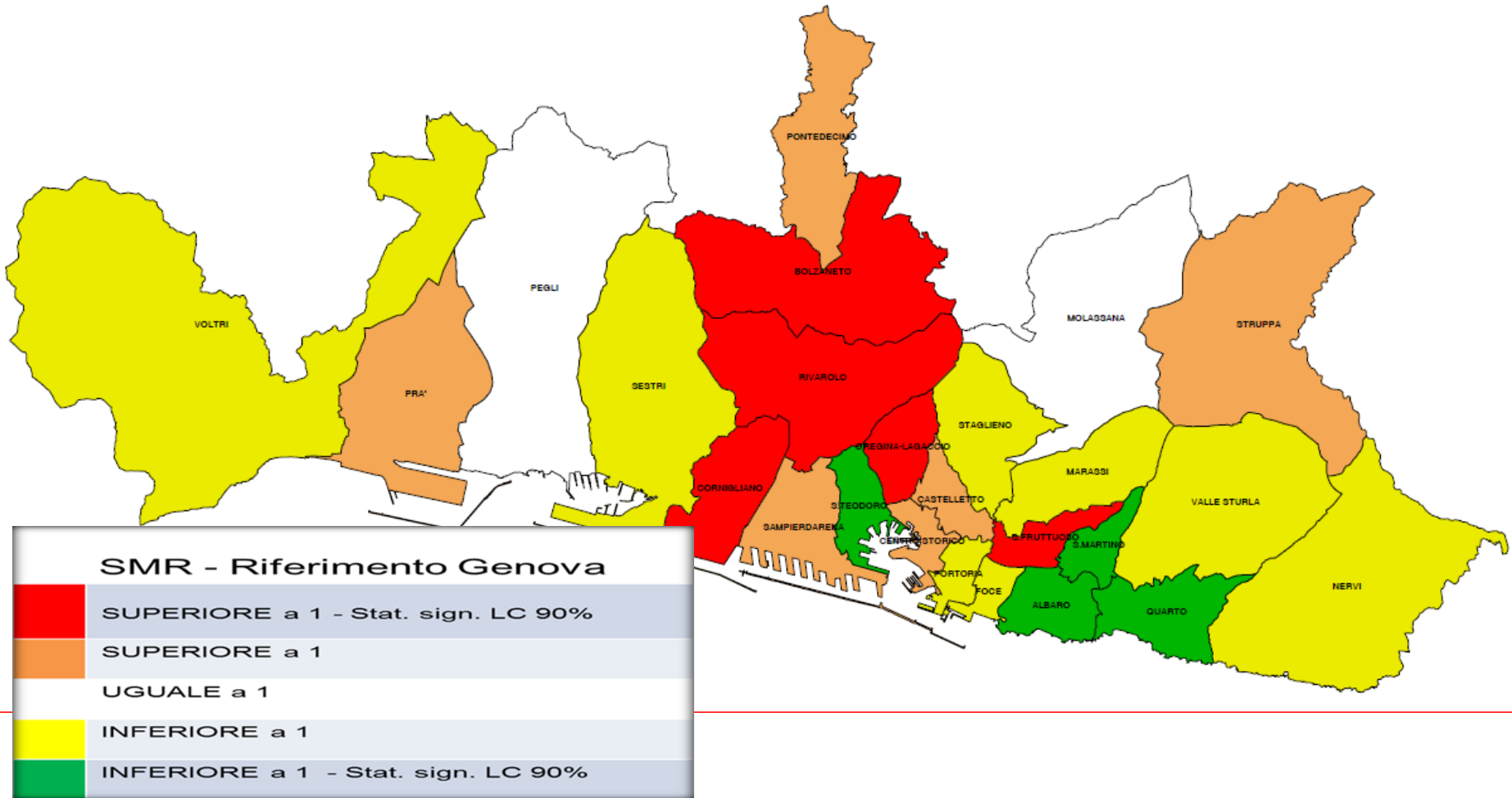
2016 Maschi

Mortalità per l'insieme delle patologie (SMR) per le 25 circoscrizioni di Genova - Maschi 2016
Riferimento: media genovese



2016 Femmine

Mortalità per l'insieme delle patologie (SMR) per le 25 circoscrizioni di Genova - Femmine 2016
Riferimento: media genovese



SMR x Circoscrizione - MASCHI

SMR Circoscrizioni - MASCHI	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
8 - CORNIGLIANO	1,08	1,25	1,35	1,18	1,29	1,43	1,26	1,28
2 - PRA'	1,23	1,11	1,35	1,16	1,25	1,33	1,41	1,26
6 - BOLZANETO	1,12	0,93	1,19	1,25	1,22	1,01	1,23	1,21
18 - STAGLIENO	1,10	0,98	1,15	1,07	0,86	0,99	1,08	1,16
12 - PRE'-MOLO-MADDALENA	1,27	1,13	1,09	1,07	1,12	1,17	1,30	1,14
5 - RIVAROLO	0,99	1,23	1,14	1,18	1,20	0,98	1,11	1,12
4 - SESTRI	1,17	0,89	1,04	1,12	1,09	1,04	1,01	1,11
7 - PONTEDECIMO	0,86	1,11	1,02	0,92	0,94	1,01	0,98	1,09
21 - VALLE STURLA	0,97	1,08	0,88	0,84	0,96	0,99	0,81	1,06
20 - STRUPPA	1,02	1,05	0,92	1,02	1,06	1,23	1,07	1,05
17 - MARASSI	1,10	0,94	1,07	0,99	0,88	0,93	0,91	1,04
16 - S.FRUTTUOSO	1,00	1,05	0,88	0,96	0,94	1,07	1,03	0,99
9 - SAMPIERDARENA	1,01	0,98	0,94	1,00	0,95	1,03	1,04	0,99
13 - CASTELLETTO	0,88	1,05	0,95	0,86	0,91	0,86	0,99	0,98
10 - S.TEODORO	0,98	1,00	1,00	1,26	1,20	1,10	1,04	0,95
1 - VOLTRI	1,03	1,16	1,03	1,17	1,35	1,11	0,96	0,95
11 - OREGINA-LAGACCIO	0,99	1,01	1,11	0,92	0,97	1,12	1,15	0,95
19 - MOLASSANA	1,04	0,99	1,00	1,05	1,04	0,98	1,06	0,95
22 - S.MARTINO	0,85	0,99	0,78	0,90	0,88	1,07	0,67	0,92
24 - QUARTO	0,95	0,97	0,92	0,88	1,00	0,83	0,83	0,90
3 - PEGLI	0,94	1,02	0,95	0,98	0,91	0,99	0,88	0,89
25 - NERVI-QUINTO-S.ILARIO	0,81	0,93	0,87	0,77	0,85	0,83	0,86	0,87
15 - FOCE	0,95	0,98	0,92	0,97	0,81	0,94	0,95	0,83
23 - S.FRANCESCO D'ALBARO	0,75	0,79	0,85	0,82	0,85	0,77	0,87	0,83
14 - PORTORIA	0,89	0,78	0,83	0,87	0,97	0,82	0,87	0,74

SMR x Circoscrizione - FEMMINE

SMR Circoscrizioni - FEMMINE	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
6 - BOLZANETO	0,98	1,20	1,06	1,22	1,00	1,24	1,28	1,24
11 - OREGINA-LAGACCIO	0,89	1,01	0,95	1,04	1,00	0,93	1,13	1,24
8 - CORNIGLIANO	1,36	1,41	1,26	1,18	1,35	1,40	1,36	1,22
20 - STRUPPA	1,09	1,05	1,36	1,14	1,30	0,86	0,93	1,22
5 - RIVAROLO	1,20	1,10	1,17	1,17	1,24	1,11	1,32	1,17
16 - S.FRUTTUOSO	1,14	1,16	1,22	1,14	1,09	1,15	1,05	1,13
12 - PRE'-MOLO-MADDALENA	0,90	1,09	1,03	1,11	1,01	1,04	1,00	1,13
13 - CASTELLETTO	1,11	1,00	1,00	1,13	1,12	1,15	1,04	1,07
7 - PONTEDECIMO	1,12	0,94	1,08	1,02	0,97	0,71	1,05	1,06
9 - SAMPIERDARENA	1,01	1,09	1,00	0,93	1,03	1,07	0,93	1,05
2 - PRA'	1,06	1,09	1,17	1,04	1,04	1,14	1,18	1,05
3 - PEGLI	0,96	0,86	0,88	1,06	0,91	0,90	0,87	1,00
19 - MOLASSANA	0,91	0,91	0,93	1,00	0,86	0,88	0,93	1,00
25 - NERVI-QUINTO-S.ILARIO	0,70	0,84	0,85	0,86	0,95	0,79	0,88	0,98
4 - SESTRI	1,00	1,01	1,04	1,11	1,06	1,11	0,98	0,97
15 - FOCE	0,86	0,95	0,91	0,92	0,91	0,74	1,06	0,95
21 - VALLE STURLA	1,11	0,92	0,89	0,74	0,92	0,71	1,04	0,93
17 - MARASSI	0,87	0,87	0,96	0,99	0,89	0,93	0,92	0,92
24 - QUARTO	1,07	1,05	0,86	0,86	0,91	1,08	1,00	0,87
18 - STAGLIENO	0,93	0,85	0,88	0,87	0,95	0,95	0,86	0,87
14 - PORTORIA	0,92	1,02	0,94	1,06	0,97	0,92	0,79	0,87
1 - VOLTRI	1,14	0,87	1,07	0,77	1,08	1,01	1,07	0,87
23 - S.FRANCESCO D'ALBARO	0,88	0,94	0,84	0,82	0,82	0,89	0,90	0,81
22 - S.MARTINO	0,99	0,91	1,06	1,00	0,88	1,02	0,78	0,79
10 - S.TEODORO	1,01	0,96	0,93	0,81	1,00	0,92	0,95	0,77





Lorenzo TOMATIS (1929 – 2007)

International Agency for the Research on Cancer (IARC)
International Society of Doctors for Environment (ISDE-Italy)

||| *Lorenzo Tomatis,*
Il laboratorio, 1965 (12 maggio 1963)



“...Visto nel suo insieme il mondo della ricerca è costituito da poche decine di persone che contano veramente, da una piccola schiera di lavoratori fidati, da un discreto numero di ignoranti (colpevoli e non) e da una coorte di profittatori senza scrupoli, veri profanatori...”



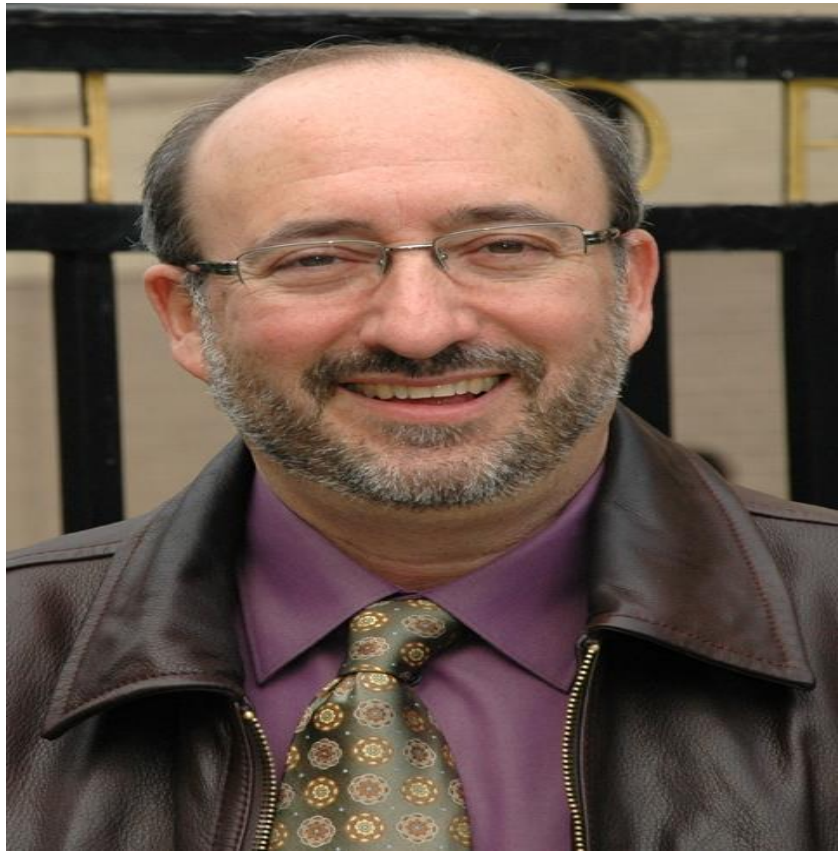
Renzo Tomatis

L'ombra del dubbio

«Uno scienziato
di prim'ordine,
uno scrittore dalla grande
carica morale»
Claudio Magris

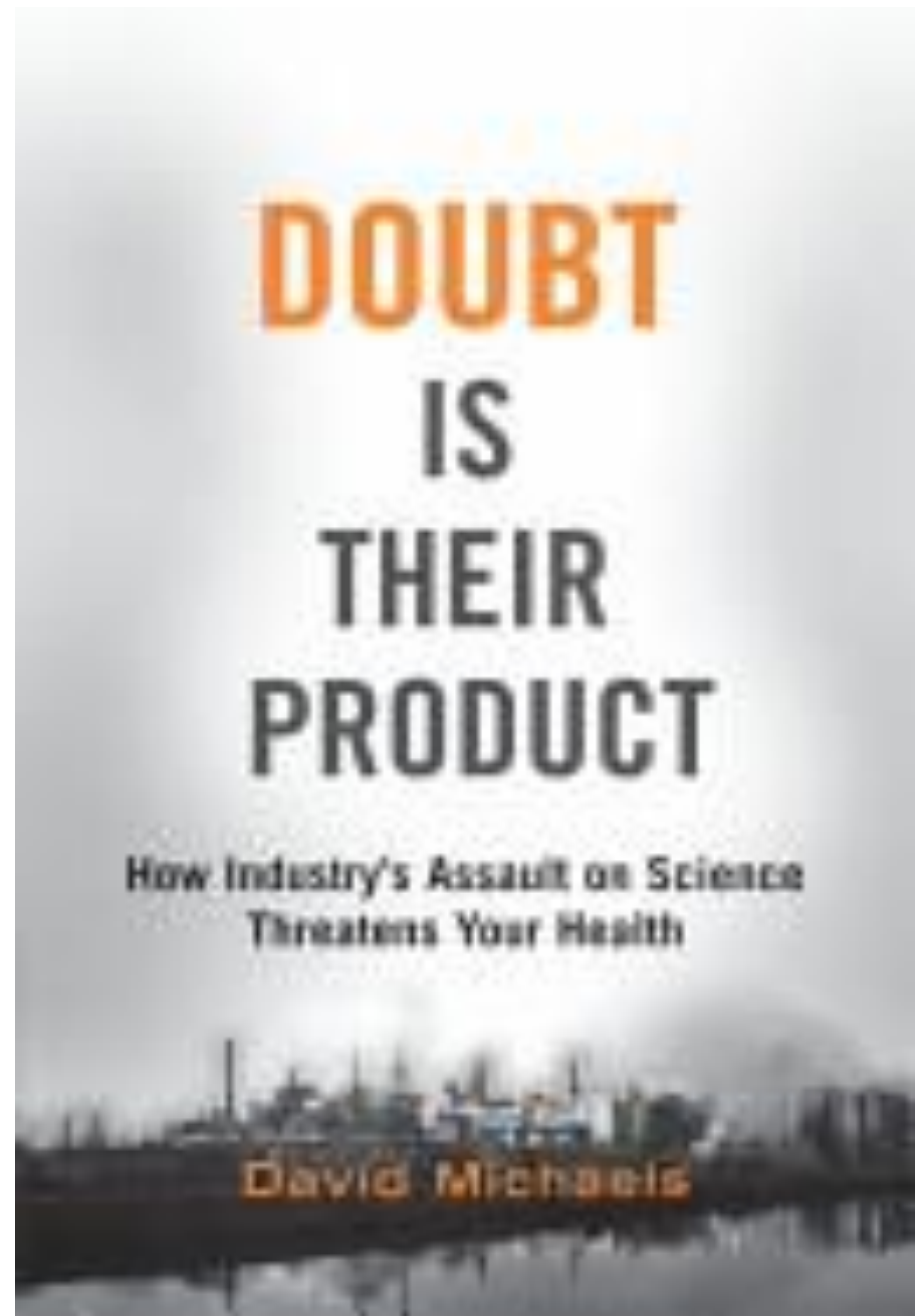


SIRONI
EDIZIONE



D. Michaels

Doubt is their product. How industry's assault on science threatens your health. Oxford University Press 2008.





If you cannot convince them,
confuse them

H.S. Truman (USA, 1884-1972)



V. Gennaro x R.TOMATIS, Arezzo 2017

Business Bias:

How Epidemiologic Studies May Underestimate or Fail to Detect Increased Risks of Cancer and Other Diseases

VALERIO GENNARO, MD, LORENZO TOMATIS, MD

In spite of claiming primary prevention as their aim, studies of potential occupational and environmental health hazards that are funded either directly or indirectly by industry are likely to have negative results. The authors present three common scenarios in which faulty design of epidemiologic studies skews results, and list 15 study design flaws that lead to results that are dangerously misleading with regard to both the evaluation and the improvement of public health. *Key words:* epidemiology; industry influence; study design; public health.

INT J OCCUP ENVIRON HEALTH 2005;11:356-359

workers (vs unexposed). This may, of course, occur because there is no exposure at all, but in other instances the real cause of the negative results—that is, the absence of an association between exposure and adverse health effects—may reside in the epidemiologic study design.

We present three scenarios, examples of which have been observed in recent studies, in which real risks of disease are underestimated. In addition, we put forth 15 points, some of which are borrowed from a nearly 25-year-old analysis,¹² that are both critical and dangerously misleading with regard to both the evaluation and the improvement of public health. As reanalyses

30° Congresso AIE 4-6 ottobre 2006 – Terrasini (Palermo)

“Epidemiologia: una disciplina, tante applicazioni”



115 – *comunicazione orale 6 ottobre: prevenzione*

Fino a quale punto rassicurano gli studi epidemiologici che non evidenziano alcun rischio per la salute?

V. Gennaro¹, L. Tomatis²

¹Ist. Nazionale Ricerca sul Cancro (IST) Genova - (ISDE-I); ²International Society of Doctors for Environment (ISDE-I)

CRITICAL POINTS (ERRORS TO BE AVOIDED) [1/5]

1. Privilege the use of descriptive instead of analytic statistics, and adoption of cross-sectional instead of longitudinal epidemiologic studies;
2. fail to study the single homogeneous subgroups of workers (in terms of exposure);
3. consider only the exposure to one single substance, ignoring the possibility of exposure to multiple substances and their interaction;

Inquinamento atmosferico da siderurgia (1/3)

(elenco non definitivo)

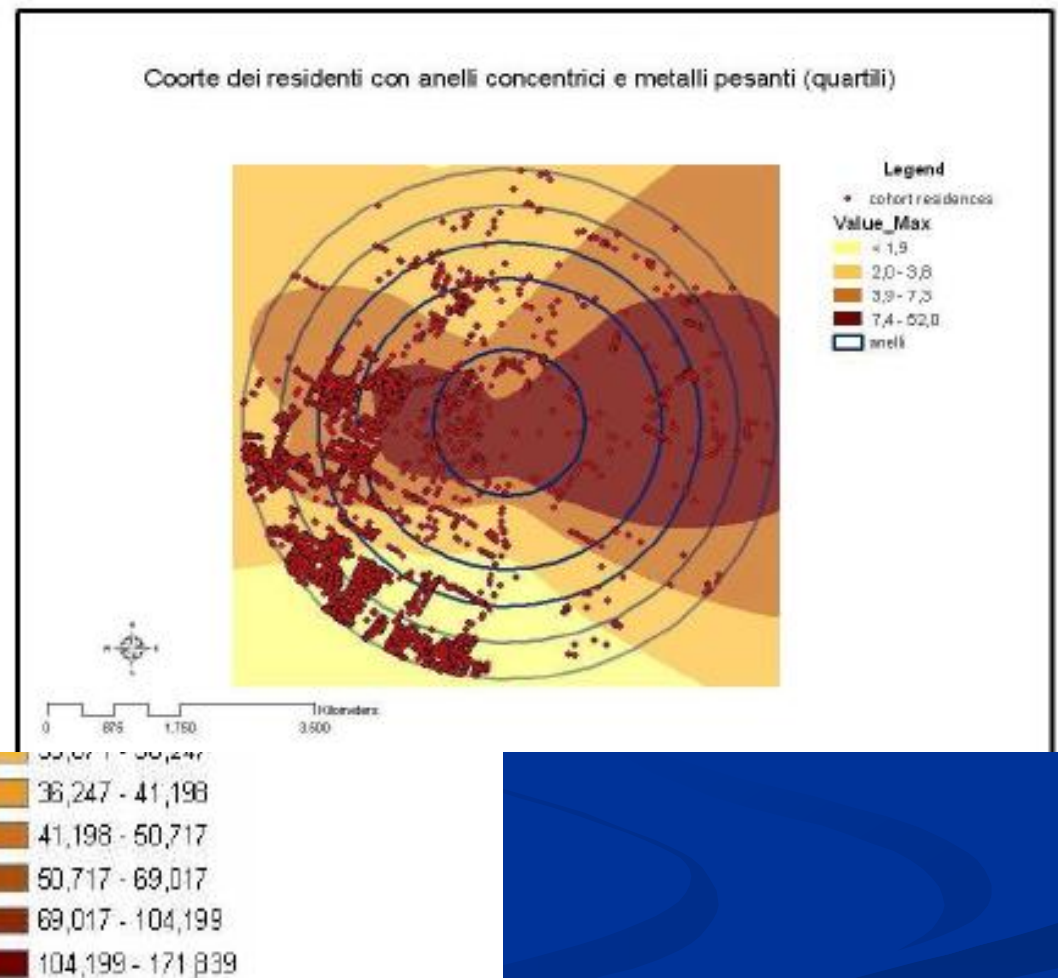
1. Acidi carbossilici		V	
2. Acido cianidrico		V	
3. Acido solforico	P		
4. Aldeidi alifatiche ed aromatiche		V	
5. Ammine alifatiche e aromatiche		V	
6. Ammoniaca		V	
7. Antimonio (Tab. B)	P		
8. Arsenico			R
9. Anidride carbonica			R
10. Cadmio	P	V	R
11. Composti eterociclici dell'azoto		V	
12. Composti eterociclici dell'ossigeno		V	
13. Composti eterociclici dello zolfo		V	
14. Composti organici volatili			R
15. Cromo III (Tab. B)	P		
16. Cromo totale	P	V	R
17. Cromo VI	P		

POPOLAZIONE DI CONTROLLO

Figura 4 - Mappa di concentrazione per NO2 (trac



Figura 5 - Coorte dei residenti e suddivisioni in 5 anelli concentrici e in base al tracciante ambientale degli inceneritori.



CRITICAL POINTS (ERRORS TO BE AVOIDED) [2/5]

4. keep the unexposed and exposed workers mixed (creating a dilution effect);
5. compare the exposed workers, who are usually selected according to their overall positive health condition, with the general population (instead of unexposed workers), creating a healthy-worker effect (and comparison bias);
6. take into consideration only one single disease (or disease family, e.g., cancers) rather than all diseases;

SENTIERI – Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento:

Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri

SENTIERI – Epidemiological Study of Residents in National Priority Contaminated Sites:

Mortality, cancer incidence and hospital discharges

A cura di:

Roberta Pirastu
Pietro Comba
Susanna Conti
Ivano Iavarone
Lucia Fazzo
Roberto Pasetto
Amerigo Zona
Emanuele Crocetti
Paolo Ricci

per il Gruppo di lavoro
SENTIERI - mortalità,
incidenza oncologica
e ricoveri ospedalieri
nei Siti di Interesse
Nazionale per le bonifiche



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



D/EP/Lazio
Dipartimento di Epidemiologia
del Servizio Sanitario Regionale
Regione Lazio



ispc

ISTITUTO PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA





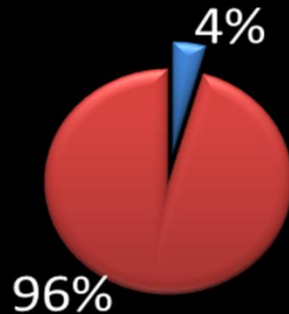
Siti di interesse nazionale per le bonifiche (SIN). / Italian polluted sites (IPS).

CRITICAL POINTS (ERRORS TO BE AVOIDED) [3/5]

7. maintain desegregation of homogenous pathologies, thus making statistical significance more difficult to achieve;
8. fail to study reversible symptoms or serious sentinel abnormalities;
9. study neoplastic effects (usually having medium long latency periods) at follow-up periods too short to allow for their development;

Tumori (%) e totale Malattie attribuibili a cause ambientali

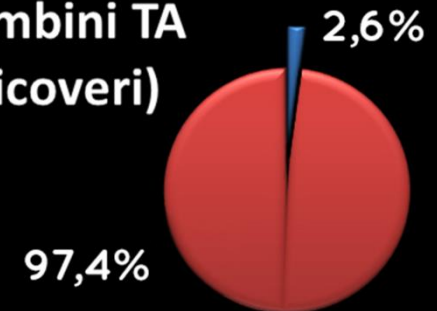
Femmine GE



Femmine TA



Bambini TA (ricoveri)



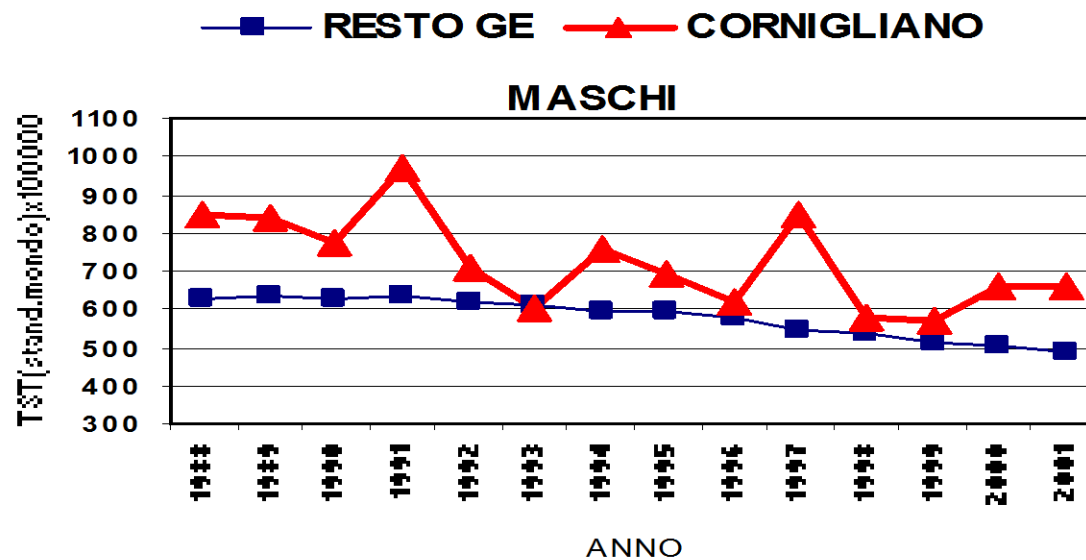
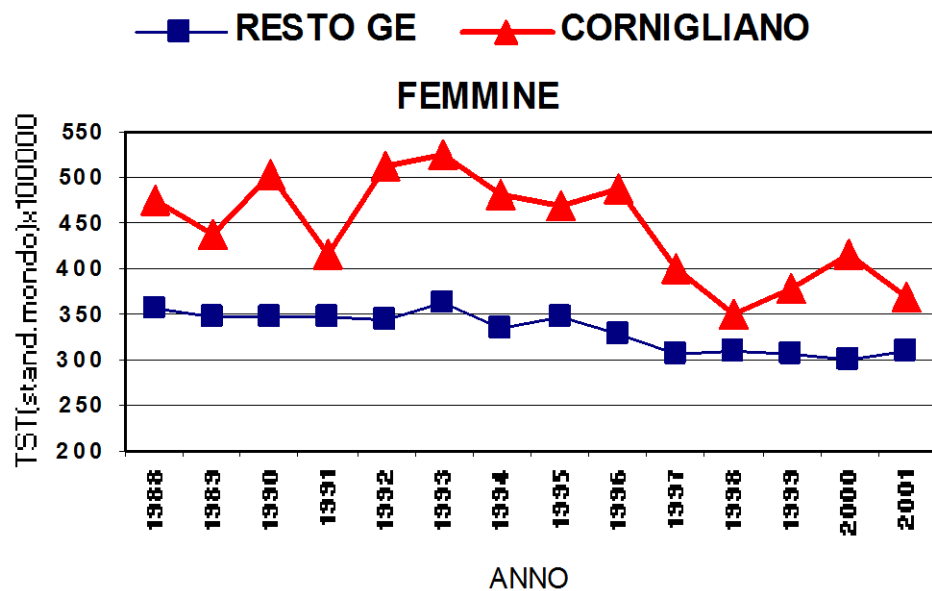
Rielaborazioni personali tratte da:

- Casella C et al. Stato di salute dei residenti nei pressi di una acciaieria. Epi & Prev 2005; supp 5-6.
- Comba P et al. Ambiente e salute a Taranto. Epi & Prev 2012, 36 (6).
- Forastiere F, Biggeri A, Triassi M. Perizia 5488/10 e 5821/10 RG GIP Tribunale di Taranto 2012.
- Martuzzi M et al. Global burden of mortality in italian polluted sites. Epi & Prev 2011; 35 (5-6) sup 4.

CRITICAL POINTS (ERRORS TO BE AVOIDED) [4/5]

10. compare effects on the same target organ between groups of individuals exposed to different agents (c.g., asbestos workers vs tobacco smokers) having the same target (c.g., lung);
11. interpret the *absence* (or inadequacy) of both environmental (and biological) monitoring and epidemiologic studies as evidence of absence of exposure and negative health effects;
12. keep the measurements of exposures separated from the measurements of health effects;

Mortalità x tutte le cause: Cornigliano vs. Resto di Ge (1988-2001)*



*TST (stand. mondo) x 100000

CRITICAL POINTS (ERRORS TO BE AVOIDED) [5/5]

13. privilege statistical significance rather than biological significance, and consider the results of large and multicentric studies more important than other factors (biology, exposure, etc.);
14. use the conventional two-sided statistical test instead of the one-sided statistical test, which appears to provide the greatest reassurance against missing an exposure-related effect; and, last but not least,
15. use univariate analysis instead of a multivariate analysis that permits the simultaneous study of all the relevant variables (c.g., age at hire, sex, area job, calendar period, length of employment, latency, etc.).

Ho diritto di
vivere!

Tutto e
subito, eh?



Dopo 2005: ...altri 25 «limiti»

OBIETTIVI E METODI DI STUDIO (1/2)

1. non si dichiarano in modo esplicito gli obiettivi della ricerca e/o il disegno dello studio, oppure non si valuta la loro congruenza;
2. l'assenza di dati su esposizioni e rischi viene ritenuta provata assenza di esposizione o di rischio;
3. si propongono indagini epidemiologiche costose e lunghe, ma evidenze scientifiche sono già note in letteratura;
4. gli studi vogliono solo confermare (o confutare) quanto è già noto; non esplorando nuove ipotesi non saranno scoperti (o ipotizzati) nuovi effetti sulla salute e nuovi fattori di rischio;
5. si utilizzano elenchi incompleti e selezionati, provenienti solo da liste di utenti, libri matricola, registri amministrativi non concepiti per scopi epidemiologici e scientifici;

OBIETTIVI E METODI DI STUDIO (2/2)

6. si evita l'uso tempestivo e completo dei dati (ezio & sanità);
7. si arruolano soggetti volontari e selezionati che non rappresentano l'intera popolazione esposta e/o ammalata;
8. se si privilegiano gli studi *caso-controllo* (a quelli di *coorte*), si evita di calcolare l'insieme dei casi attribuibili;
9. negli studi di *coorte* si opera in modo differenziato (es. malati inclusi nel gruppo non esposto (impiegati) erano esposti (operai);
10. negli studi *caso-controllo* si opera in modo differenziato e si tende ad includere i malati *non-esposti* e i sani *esposti*, così come si tende ad escludere sia i malati *esposti* sia i controlli *non-esposti*.

ESPOSIZIONI (1/2)

11. si trascurano le reali condizioni di vita e di lavoro, si usano dati di esposizione poco affidabili, non si usano tutti i dati disponibili e non li si raffronta con i dati di patologia;
12. si valuta *un solo* singolo fattore di rischio (amianto, ecc.); così si è *autorizzati* a studiare una sola patologia (target);
13. i soggetti esposti per breve tempo, a bassi livelli e al di sotto dei limiti di legge vengono considerati automaticamente *non-esposti*

ESPOSIZIONI (2/2)

14. si ignorano possibili sinergie tra inquinanti presenti negli ambienti di vita e di lavoro per i loro (bassi) livelli;
15. si sottovaluta il ruolo dell'esposizione transplacentare, transgenerazionale, del bioaccumulo, biopersistenza e biomagnificazione degli agenti inquinanti, invocando la suscettibilità individuale ed il ruolo del "caso" nella malattia;
16. si considerano solo i "sicuri cancerogeni per l'uomo" (IARC, Gruppo 1), escludendo i "probabili e possibili cancerogeni" (Gruppi 2A e 2B), i tossici, mutageni e non ancora classificati.

PATOLOGIE

17. si selezionano solo alcune malattie (rare) ed alcuni tumori, anziché il complesso delle patologie;
18. non si utilizzano tutti i dati già esistenti (SDO, mortalità, abortività spontanea, malformazioni , specifici farmaci, ecc.);
19. si considera un periodo di induzione-latenza più breve del decorso naturale di molte patologie cronico-degenerative (come i tumori);

POPOLAZIONE in STUDIO

20. non si individua tutta la popolazione esposta;
21. si aggrega la popolazione esposta con quella *non esposta*;
22. non si studiano nel dettaglio gli effetti sui gruppi più fragili (bambini, anziani, ammalati, più espsti, ecc.)

POPOLAZIONI DI CONTROLLO

(simile alla popolazione in studio, ma non esposta)

23. si aggrega la popolazione di riferimento con quella esposta;
24. si sceglie una popolazione troppo simile (perché analogamente esposta) o troppo differente a quella in studio (*healthy worker effect,..*)

METODI STATISTICI (1/2)

25. si scoraggia produzione/diffusione di «alcuni» dati tempestivi, completi e di qualità (es: registri, ecc.);
26. si enfatizza la quantità anziché la qualità dell'informazione (es.: *persone-anno*;
27. si utilizzano analisi statistiche grossolane, univariate e non si descrive la reale distribuzione della popolazione;
28. si effettuano le «standardizzazioni» ma non si effettuano analisi in specifici sottogruppi (età, area, periodi, patologie, popolazioni, esposizioni, ecc.);
29. si ignora l'aumentato rischio epidemiologico ($RR > 1$) solo perché non è stata raggiunta la significatività statistica (i Limiti di Confidenza includono l'unità);

METODI STATISTICI (2/2)

30. si effettuano aggregazioni/disaggregazioni arbitrarie (di popolazioni, periodi, patologie target, esposizioni, ecc.);
31. confronti multipli non necessari: si potrà sostenere che gli eccessi di rischio sono dovuti al *caso*;
32. Scelta di una significatività statistica poco protettiva verso la salute pubblica: $P < 0.05$ e limiti di confidenza [LC] al 99% o 95% (anziché $P < 0.10$ e LC all'80% o 90%);
33. non si consente il riesame del *dataset*, né una differente rianalisi dello studio;

RISULTATI vs. CONCLUSIONI (1/2)

34. non è stata seguita la Good Epidemiological Practice (GEP);
35. si cerca di evitare la sovrastima, ma non la sottostima del rischio;
36. l'interpretazione non è coerente con numerosità, direzione e dimensione dei rischi effettivamente emersi nei *risultati* (conclusioni rassicuranti con risultati allarmanti);

RISULTATI vs. CONCLUSIONI (2/2)

37. gli eccessi di rischio vengono attribuiti ad altre possibili cause (non identificate né misurate, es. stili di vita);
38. si dà più peso alle esposizioni volontarie e voluttuarie che a quelle ambientali e professionali;
39. si dimenticano i 3 principi (precauzione, prevenzione e minimizzazione del rischio).

CONFLITTI D'INTERESSE

40. I conflitti di interesse (economici, carriera, ecc.) vengono nascosti o solo parzialmente dichiarati (*business bias*).

.....

Big Pharma, accuse di corruzione «Pagano tangenti anche in Italia»

Usa, inchiesta del dipartimento di Giustizia

DAL NOSTRO INVIATO
ANGELO AQUARO

NEW YORK — Pagavano governanti, medici, agenti di commercio. Pagavano e forse continuano a pagare ancora per vedersi autorizzare un farmaco, riuscire a fare approvare una medicina, costringere a scegliere un prodotto invece di un altro. Le pratiche della malasana, si sa, non sono confinate negli angusti confini d'Italia. Ma in Italia possono avere trovato terreno sicuramente fertile i boss di Big Pharma a cui adesso l'amministrazione degli Stati Uniti sta finalmente cominciando a presentare il conto.

Dalla Merck alla Bristol-

«Dalle industrie farmaceutiche mazzette a politici, funzionari e medici di tutto il mondo»

Myers Squibb, dalla Glaxo-SmithKline all'AstraZeneca i grandi nomi dell'industria farmaceutica per una volta ci sono tutti nell'inchiesta del Dipartimento di Giustizia e della Sec, la Consob americana. Obiettivo: scoprire se e come le Quattro Sorelle dei farmaci ungevano i governi di mezzo mondo per inondare il mercato con i loro prodotti.

L'inchiesta è davvero globale. Tra i paesi sotto esame ci sarebbero Brasile, Cina, Germania, Polonia, Russia, perfino Arabia Saudita. E l'Italia, appunto. I contenuti del blitz rivelato dal

La scheda



LE AZIENDE
Coinvolti molti dei i grandi nomi, dalla Merck alla Glaxo-Smith-Kline



GLI STATI
Si indaga anche in Cina, Brasile, Russia, Polonia e Germania

«Wall Street Journal» non sono noti e al momento non è ancora chiaro a che livello nei vari paesi si sia spinta la corruzione. Ma l'indagine individua almeno quattro tipi di possibili violazioni. Mazzette ai medici dipendenti dal governo per spingerli a comprare farmaci. Pagamento agli agenti di commercio di «commissioni» da passare a medici dipendenti dai governi. Mazzette a cliniche e ospedali per spingere l'acquisto di farmaci particolari. Mazzette ai politici e alle commissioni sanitarie per far approvare l'uso dei farmaci.

L'indagine per ora non ha nessun aspetto penale ma gli investigatori non escludono di aprire nuovi fascicoli. Il governo si è mosso sulla base di una legge del 1977 che vieta alle compagnie quotate in Borsa negli Usa (ecco quindi l'intervento congiunto della Sec) di pagare funzionari degli altri paesi per fare business: è il cosiddetto Foreign Corrupt Practices Act. Ma un'inchiesta potrebbe conseguentemente essere stata aperta anche nei paesi coinvolti in queste contrattazioni: e quindi anche in Italia.

Le compagnie sotto accusa hanno ricevuto una lettera del Dipartimento di Giustizia che

chiede di giustificare i movimenti di denaro. Gli uomini di Big Pharma replicano che non già collaborando. Ma di dubbio che la mossa nella battaglia con cui il governo di Barack Obama, già odiato, le grandi compagnie per una sanatoria che cancella

Farmaceutica. Il numero uno di AstraZeneca, David Brennan: «Benefici sui conti»

«L'influenza A? Un affare da 500 milioni di dollari»

«Bene la riforma sanitaria Usa, ma non accetto prezzi imposti»

Luca Davi

In palio ci sono 500 milioni di dollari. Abbastanza anche per un colosso che nel 2008 ha registrato ricavi per 31,6 miliardi di dollari. Per questo AstraZeneca, gruppo farmaceutico anglo-svedese tra i primi sei al mondo, non vuole perdere tempo. Nella gara alla produzione dei vaccini contro l'influenza A/H1N1, spiega il ceo del gruppo, David Brennan, in un'intervista concessa al Sole-24Ore, «è solo una questione di velocità». Essere più rapidi delle altre compagnie del Big Pharma nello sviluppare i brevetti, nell'ottenere il via libera dalla autorità regolatrici e nel commercializzare i farmaci (AstraZeneca è l'unica ad aver proposto nelle scorse settimane un vaccino in spray), può essere decisivo. Soprattutto per rivitalizzare ricavi che nel primo semestre sono rimasti stazionari, a circa 15,6 miliardi di dollari.

Lo scoppio dell'influenza A sembra essere arrivato al momento giusto: le società farmaceutiche sono alle prese con la riduzione della spesa sanitaria da parte del governo...

Non c'è dubbio. Le aziende

che producono farmaci antivirali stanno traendo beneficio dalla fase attuale: i governi aumentano gli stoccaggi di medicine e l'impatto positivo sui conti è rilevante.

E per voi, quale sarà l'effetto sui conti?

Con il governo americano abbiamo un contratto di fornitura da 12 milioni di dosi dal valore complessivo di 120-140 milioni di dollari. Tuttavia, se l'amministrazione Obama acquisterà tutta la fornitura che oggi abbiamo già a disposizione, e posto che i produttori ci forniscono i dispositivi inalatori, potremmo raggiungere un giro d'affari globale di circa 500 milioni di dollari.

Gli allarmismi sono giustificati?

Nessun virus ha mai infettato così tante persone in così tanti paesi così velocemente. E da decenni la Oms non pronuncia la parola "pandemia", così come è accaduto nelle scorse settimane. C'è da temere un picco in autunno: difficile prevedere ora quanto sarà grave.

In tutto il mondo state ristrutturando la catena produttiva. Ai tagli faranno da contraltare investimenti?

Per la fine del 2013 contiamo di aver eliminato 15 mila posizioni (65 mila gli impiegati complessivi, ndr): alcune persone saranno riallocate. Ridurremo settori come produzione e ricerca e sviluppo. Nel frattempo lanceremo nuovi prodotti per il trattamento di malattie cardiovasco-



Al vertice di AstraZeneca. David Brennan, Ceo del gruppo

lari, metaboliche, per l'oncologia e la gastroprotezione.

E in Italia? Lo scorso giugno avete venduto a l'unico vostro stabilimento produttivo esistente in Italia, a Caponago. Qui rimane solo l'amministrazione...

Per il momento non sono previsti licenziamenti. Non possiamo invece commentare le strategie della nuova azienda (Icig, International Chemical Investors Group, ndr). Spetterà al nuovo management prendere le decisioni, tuttavia confidiamo che i prodotti che verranno realizzati in futuro garantisca-

no la continuità operativa.

A proposito di strategie, la politica sanitaria del presidente Obama vi preoccupa?

In qualità di presidente di turno di PhRma, l'associazione composta da circa 30 delle maggiori case farmaceutiche mondiali, posso dire che alcune idee sono buone, altre vanno migliorate. Di sicuro non accetteremo un controllo governativo sul livello dei prezzi. Siamo sostenitori di un sistema basato sulla libera concorrenza.

Per lungo tempo siete stati citati come obiettivo di fusioni o acquisizioni.

Nonostante le recenti operazioni nel settore, sono convinto che economie di scala crescenti non garantiscano necessariamente benefici nel nostro settore. Al momento stiamo sondando il terreno ma per acquisire tecnologie e know-how tramite l'assorbimento di piccole società, non grandi gruppi.

Alcuni analisti hanno declassato il giudizio sul vostro titolo a Londra. Siete preoccupati?

Sono ottimista per quanto riguarda la potenziale creazione di valore della società, mentre è il mercato a decidere il prezzo del titolo. Tuttavia rimango fiducioso: molto del nostro valore è ancora sotto traccia. E anche grazie al lancio di nuovi prodotti nei prossimi mesi, riusciremo a esprimerlo.

luca.davi@isole24ore.com

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Quale popolazione di *riferimento*?

troppo diversa da quella in studio: non selezionata
come lavoratori, soldati,.. (es: pop. generale)

troppo simile a quella in studio: stessa esposizione
o altra esposizione con stesso *target*
(*amianto, cromo VI, fumo di tabacco, ...*)

Atteggiamento dei ricercatori

Sinergismo antievidenza:

diluire il rischio fino a renderlo non (SS)
(*conflitti di interesse,..*)

Ambivalenza dell' oggettività:

i limiti dello studio sono precisati,
ma non sono considerati nelle discussione e nelle
conclusioni

Regressione vs. la media (normalità):

non si tenta di superare i grossi limiti del proprio studio
(la letteratura *scientifica* non lo pretende)



**possiamo individuare
la possibile *malafede*?**

Sottostima (e sottovalutazione) del rischio

Non fare lo studio

Popolazione in studio

Popolazione di controllo / riferimento

Metodo di studio

Esposizioni

Malattie

Tempi e Follow-up (brevi)

Statistica e/o Epidemiologia

Coerenza tra Obiettivi, Metodi, Risultati, Conclusioni

Principio di Prevenzione e di Precauzione

Studi rassicuranti. Veramente?

Top 10!

Disegno dello studio: **inadeguato al quesito**

Studio di fattori di rischio e/o malattie: **solo uno/a**

Esposizioni entro i *limiti di legge*: **ritenuta innocua**

Sinergia tra più inquinanti: **ignorata**

Popolazione *esposta*: non individuata e MIX con *non-esposta*

Popolazione di *riferimento*: **sbagliata**

Durata *follow-up*: **minore della latenza**

Non significatività statistica: **arbitraria e/o enfatizzata**

Conclusioni: **non coerenti con i risultati**

Principi di Precauzione e Prevenzione: **ignorati**

Buona fede?

Facciamo 2 conti (o... 7 verifiche)

Chi ha finanziato lo studio?

Gli autori hanno già prodotto risultati analoghi?

Quali sono i limiti ed errori dello studio?

Quanti sono i limiti ed errori dello studio?

Sono più numerose le sovra o le sottostime?

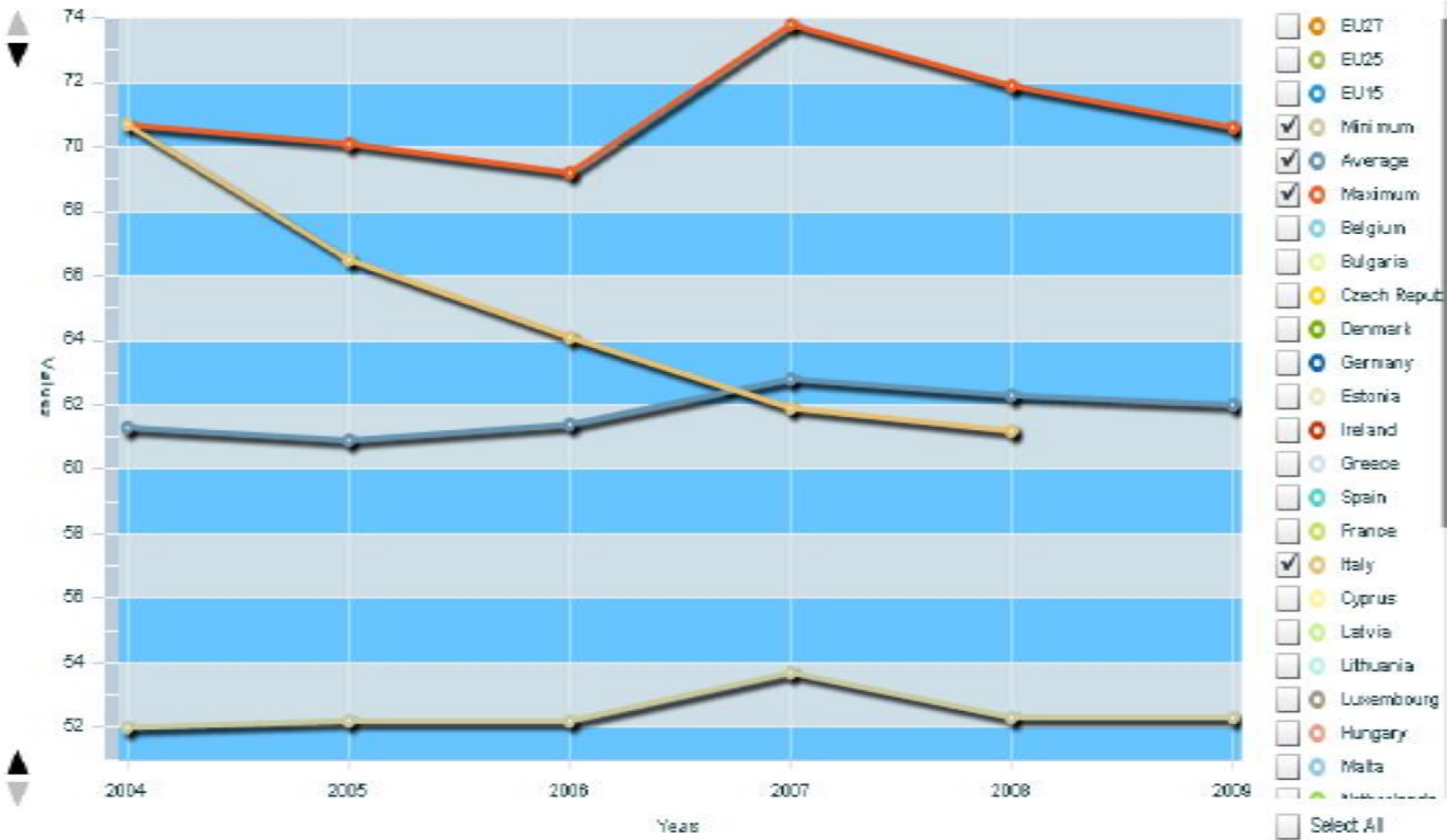
Sono più grandi le sovrastime o le sottostime?

A chi giova il risultato dello studio?

Healthy Life Years at birth - Women, from 2004 onwards , shown between 2004 and 2009 (5 years)

The Healthy Life Years (HLY) indicator is the expected remaining years lived from a particular age without long-term activity limitation. Health Expectancies extend ...

[more](#)



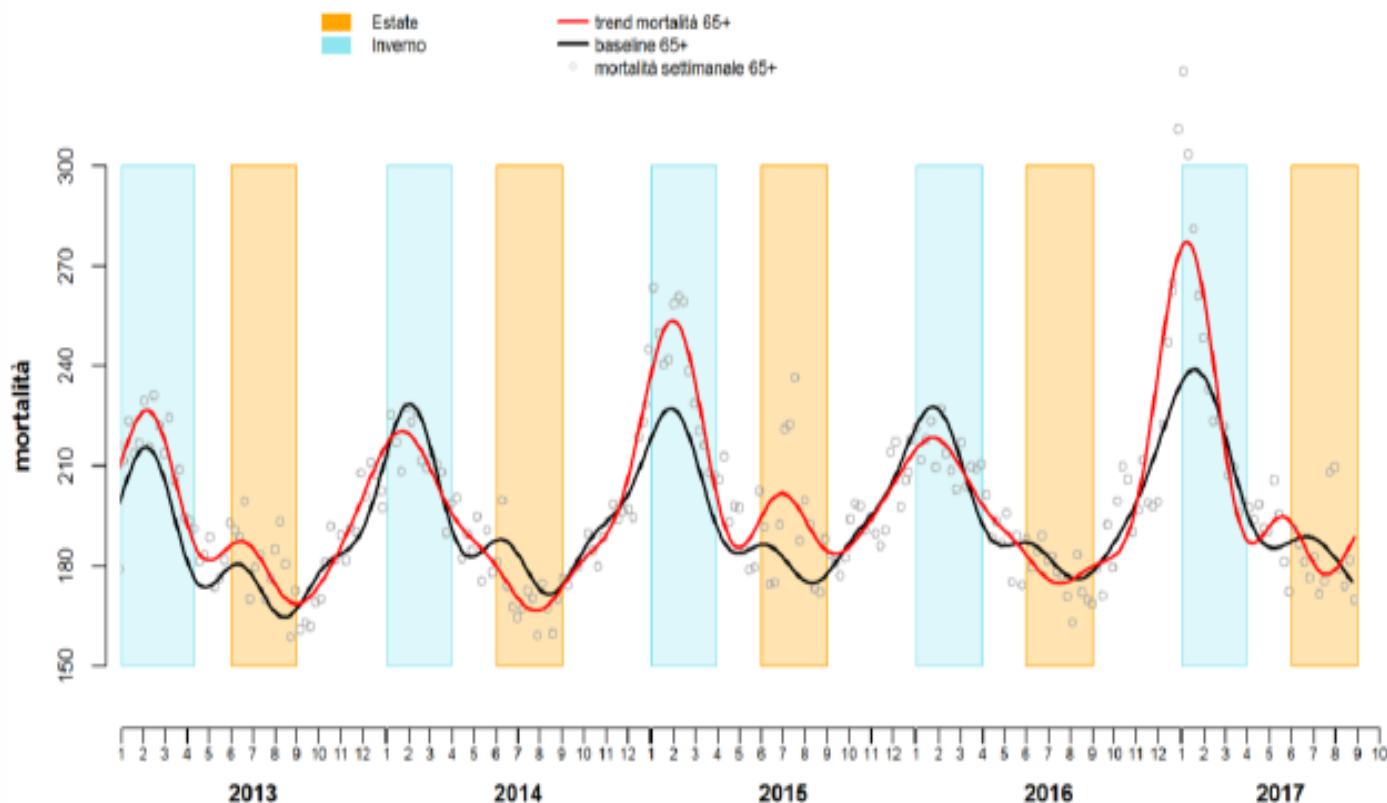


SISTEMA DI SORVEGLIANZA DELLA MORTALITA' GIORNALIERA – POPOLAZIONE 65+ ANNI

Settimana 36, dal 3 al 9 settembre 2017

ANDAMENTO STAGIONALE DELLA MORTALITA'

Periodo 2013-2017





Grazie!

skype: [valeriogennaro1](#) – tel: 010.5558.557

valerio.gennaro@hsanmartino.it

Bibliografia

||| **S.Hernberg.** "Negative" results in cohort studies: how to recognize fallacies. Scand J Work Environ Health. 1981; 7:121-6.

V.Gennaro, S.Salerno. Per uno studio epidemiologico sui soldati italiani inviati in Bosnia e Kosovo nel conflitto tra segreti e rischi di cancro. Il male invisibile. Scienziati e scienziati contro la guerra. Ed. Odradek 2005.

V.Gennaro, L.Tomatis. Business bias: How epidemiologic studies may underestimate or fail to detect increased risks of cancer and other diseases. Int J Occup Environ Health 2005;11:356–359.
http://www.ijoeht.com/pfds/IJOEH_1104_Gennaro.pdf
http://www.ijoeht.com/pfds/IJOEH_1104_Contents.pdf

V.Gennaro, L.Tomatis. Fino a quale punto assicurano gli studi epidemiologici che non evidenziano alcun rischio per la salute? 30°AIE 4–6 ottobre 2006, pg.113, Terrasini (Pa)

J. C. Bailar. How to distort the scientific record without actually lying: truth, and the arts of science. Eur. J. Oncol., vol. 11, n. 4, pp. 217-224, 2006 Editorial.

S.Parodi, V.Gennaro, M.Ceppi, PL.Cocco. Comparison bias and dilution effect in occupational cohort studies. Int J occup Environ Health (2007) Apr-Jun: 13 (2): 143-52.

■ http://www.ijoeht.com/pfds/IJOEH_1302_Parodi.pdf

■ **D.Michaels.** Doubt is their product. How industry's assault on science threatens your health. Oxford University Press 2008.

N. Pearce. Corporate influences on epidemiology. Int. J. Epidem. 2008. 37(1):46-53;
doi:10.1093/ije/dym270

V.Gennaro, P. Ricci, G.Levis, P.Crosignani. Vizi e virtù dell'epidemiologia e degli epidemiologi. Epi & Prev, 2009; 33 (4-5), supp 2:49-56.