

RIAT studio 329 - Paroxetina

Il primo RIAT mai effettuato riguarda un noto e controverso studio randomizzato e controllato che ha confrontato l'efficacia di imipramina, paroxetina e placebo in adolescenti con diagnosi di depressione.

Si tratta di uno studio in cui è difficile separare il contributo apportato alla scienza clinica, dal contributo alla storia della psicofarmacologia e della medicina.

La rianalisi dello studio 329 è il risultato di uno sforzo decennale da parte dei ricercatori per scoprire la verità.

Utilizzando gli stessi dati dello studio originale, ottenuti attraverso un lungo ed arduo processo, la rianalisi confuta i risultati del studio 329 originale, arrivando alla conclusione opposta: "né la paroxetina né l'imipramina ad alte dosi si dimostrano efficaci per la depressione maggiore negli adolescenti, mentre si verifica un aumento dei danni con entrambi i farmaci".

Questo articolo è tratto dal sito <https://study329.org/>, costruito per informare ed educare basandosi sui fatti ed ispirarti a chiedere medicine migliori: per te stesso, per la tua famiglia, per tutti.

Che cos'è successo?

All'inizio degli anni 2000, sulla base dello Studio 329, la GlaxoSmithKline (GSK) ha commercializzato il Paxil (paroxetina) come sicuro ed efficace per bambini e adolescenti quando i dirigenti dell'azienda erano consapevoli che una serie di studi (tutti non pubblicati, tranne lo studio 329) avevano dimostrato che il farmaco non era migliore del placebo ed era causa di disturbi del pensiero e di comportamenti suicidari in alcuni giovani.

Lo studio 329 è uno studio randomizzato e controllato progettato dalla GSK per valutare l'efficacia e la sicurezza della paroxetina e dell'imipramina nel trattamento della depressione maggiore adolescenziale, pubblicato nel luglio 2001 sulla rivista con il più alto impact factor nel settore, il Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (JAACAP).

Dopo la pubblicazione dei risultati dello studio 329, il Paxil divenne il farmaco più venduto della GSK, l'antidepressivo n° 1 negli Stati Uniti, con un fatturato di 340 milioni di \$ alla fine del 2001. Era uno dei numerosi farmaci della classe degli SSRI e le prescrizioni di questi farmaci per bambini e adolescenti hanno continuato ad aumentare nel corso del decennio.

L'articolo, teoricamente scritto dal Dr. Martin Keller, in realtà con l'aiuto della scrittrice fantasma Sally Laden, concludeva che "la paroxetina è generalmente ben tollerata ed efficace per la depressione maggiore negli adolescenti".

Ma le conclusioni dello studio 329 non erano compatibili con i dati. Nel 2004 il procuratore generale di New York Elliot Spitzer ha intentato un'azione legale per frode nei confronti dei consumatori contro GSK per discrepanze tra le loro dichiarazioni di marketing e i dati. Questa causa si è conclusa lo stesso anno con una multa di 2,5 milioni \$ per l'azienda. I termini dell'accordo includevano l'obbligo per GSK di pubblicare i risultati degli studi sulla paroxetina sul sito web aziendale, compresi quelli dello studio 329. L'accesso ai dati era tuttavia difficile a causa delle diverse interpretazioni di ciò che dovrebbe essere incluso nei "dati" e di ciò che costituiva "accesso."

Nel 2012 il Dipartimento di Giustizia degli Stati Uniti ha intentato un'azione contro GSK presso la Corte distrettuale degli Stati Uniti per ottenere un risarcimento ai sensi del False Claims Act e per aver causato la presentazione di richieste false o fraudolente all'assistenza sanitaria federale (programmi Medicare e Medicaid). Nel novembre 2012 la società si è dichiarata colpevole e ha accettato di pagare 3 miliardi \$, la multa più grande nella storia dell'azienda. Nel 2013, l'anno successivo all'accordo, il numero di prescrizioni di paroxetina negli Stati Uniti è aumentato del 3%, come a voler significare che gli accordi raggiunti in tribunale e i risarcimenti rappresentassero solo un costo di marketing.

A partire dalla sua pubblicazione nel 2001, un certo numero di giornalisti e ricercatori hanno



notato le anomalie nella classificazione e interpretazione dei dati dello Studio 329 e hanno sollevato preoccupazioni con gli autori, le loro istituzioni e il JAACAP. Nonostante ciò, lo studio 329 ha continuato a essere presentato come uno studio "pietra miliare" che dimostrava l'efficacia e la sicurezza del farmaco.

Nella rianalisi dello studio 329, gli autori presentano una versione significativamente diversa dall'articolo originale di Keller, che solleva molte domande sulla sicurezza dei farmaci, sui limiti degli studi randomizzati e controllati, sulla necessità di accedere ai dati a livello di singolo paziente e sulla questione di come ridurre i danni derivanti da informazioni fuorvianti.

La rianalisi dello studio 329 si basa sulla valutazione di tutti i dati originali, ottenuti dopo lunghe ed ardue trattative. L'accesso ai dati avveniva attraverso un portale remoto in cui erano state caricate le copie scansionate dei dati dei pazienti, che i ricercatori non potevano stampare o scaricare. Le informazioni non erano organizzate in modo tale da poter vedere chiaramente come erano state raggiunte le conclusioni originali e non erano stati oscurati solo gli identificatori personali.

Tuttavia, i ricercatori sono stati in grado di determinare da un esame dettagliato di 77.000 pagine di cartelle cliniche che i tentativi di suicidio erano significativamente più alti di quanto riportato dallo studio originale. Una delle modalità con cui era stata 'mascherata' la maggiore incidenza di ideazione suicidaria tra i pazienti che assumevano paroxetina, era stata quella di rubricarla come 'labilità emotiva'. Oltre a questo, nel gruppo trattato con Paxil erano presenti molti altri eventi avversi gravi non segnalati. I ricercatori hanno inoltre dimostrato che il farmaco non era più efficace del placebo nell'alleviare la depressione nei giovani.

Il RIAT dello studio 329 afferma che la paroxetina (nota come Paxil in Nord America, Seroxat nel Regno Unito e Aropax in Australia e Nuova Zelanda, Sereupin in Italia) è inefficace negli adolescenti e causa disturbi del pensiero e altri gravi effetti avversi, compreso il comportamento suicidario in un numero significativo di giovani.