

## Come riscaldare il mercato delle vampate di calore con farmaci non necessari e potenzialmente dannosi

### Premessa

L'11 dicembre anche in Europa è stato approvato il VEOZA, per il trattamento dei sintomi vasomotori, sudorazioni notturne e vampate di calore, tipici della transizione della menopausa (1-2), una sciagura che interessa sino al 97% delle donne Europee. Del resto per vendere farmaci cose c'è di meglio che trasformare una condizione fisiologica, la menopausa, in una malattia?

Niente di nuovo sotto il sole. Tutto secondo l'ormai collaudato protocollo del "disease mongering".

Dopo una lunga ricerca per reperire un raro articolo indipendente e ridimensionare la catastrofe imminente, vi proponiamo la traduzione di un articolo di Adriane Fugh-Berman e Patricia Bencivenga (3), rispettivamente direttrice e coordinatrice dei progetti di PharmedOut, un'iniziativa che promuove la prescrizione basata sull'evidenza e istruisce gli operatori sanitari sulle pratiche di marketing farmaceutico. Buona lettura!

La Food and Drug Administration ha recentemente approvato il fezolinetant (Veoza) per le vampate di calore da moderate a gravi associate alla menopausa. I medici definiscono vampate di calore e sudorazione notturna "sintomi vasomotori", un termine che è stato abbreviato e rinominato in VMS (VasoMotor Symptoms) da Astellas Pharma come parte di una campagna di marketing pre-lancio rivolta ai consumatori e agli operatori sanitari per "istruirli" sui VMS e resuscitare i miti sulla menopausa del XX secolo.

Il loro spot per il Super Bowl, lanciato prima dell'approvazione della FDA, ha raggiunto circa 17 milioni di donne di età compresa tra 35 e 64 anni. Il fezolinetant non è menzionato negli annunci VMS perché commercializzare un farmaco prima che sia approvato è illegale. Ma non è illegale pubblicizzare una malattia – o un sintomo rinominato tale.

La pubblicità "Heat on the Street" incoraggia le persone a visitare "WhatsVMS.com", un sito web sponsorizzato da Astellas ricco di risorse e testimonianze personali, che offre la possibilità di fare un questionario sui sintomi. Le aziende farmaceutiche utilizzano regolarmente questionari sui sintomi autosomministrati come potenti strumenti di marketing. Nella nostra esperienza, tutti i quiz sui sintomi finanziati dalle aziende farmaceutiche sono progettati per fallire nella maggior parte degli utenti, e questo non fa eccezione. Anche se a ogni domanda del questionario rispondi che "non stai realmente riscontrando alcun sintomo" VMS, ti verrà comunque ricordato di parlare con il tuo medico se inizi a sentire del calore.

Dall'altro lato dell'equazione, Astellas ha fornito ai medici informazioni sul VMS. L'azienda ha sponsorizzato un modulo di educazione medica continua per gli operatori sanitari per informarli sulla gestione dei sintomi vasomotori. Uno dei docenti medici coinvolti in questa attività fa parte del comitato consultivo di Astellas. Il modulo menziona che sono attualmente in fase di sviluppo nuove opzioni farmaceutiche per la gestione dei sintomi delle vampate di calore. Oltre a fornire la borsa di studio per la formazione continua, il sito web focalizzato sugli operatori sanitari di Astellas, KnowVMS.com, spiega che il VMS risulta "dalla stimolazione incontrastata della neurochinina B (NKB)." In realtà, ciò che provoca le vampate di calore non è chiaro, ma l'affermazione è un messaggio di marketing poiché il fezolinetant è un antagonista del recettore NK. Il sito incoraggia gli operatori sanitari a richiedere informazioni e ad iscriversi per parlare con un rappresentante Astellas.

La commercializzazione del fezolinetant finora è un classico esempio di "vendita di una malattia", in cui una particolare condizione è collegata a un particolare farmaco. Se esiste un solo farmaco per quello che l'industria definisce "stato patologico", allora non c'è bisogno di commercializzare il farmaco: è necessario pubblicizzare solo lo stato della malattia. La FDA,



apparentemente ignara anche dei concetti promozionali più basilari, non riesce a regolamentare le campagne di sensibilizzazione sulle malattie come pubblicità, quindi le aziende farmaceutiche possono semplicemente dichiarare un sintomo come una malattia, lanciare una campagna di sensibilizzazione sulla malattia ed eludere le leggi volte a prevenire la pubblicità di farmaci prima che siano approvati.

Gli unici due sintomi associati alla menopausa sono le vampate di calore e la secchezza vaginale. Le terapie con estrogeni aiutano entrambi; fezolinetant tratta solo le vampate di calore. E sebbene molte donne in perimenopausa sperimentino alcune vampate di calore, lo studio Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) su 2.784 donne di età compresa tra 42 e 52 anni ha mostrato che il 59,8% delle donne non aveva vampate di calore al basale; il 44,5% non ha avuto vampate di calore dopo cinque anni. Al basale, solo l'11,4% riferiva sei o più giorni alla settimana con vampate di calore; che è salito al 21,2% in cinque anni. Sebbene molte donne in postmenopausa e perimenopausa manifestino sintomi vasomotori, per la maggior parte delle donne questi non sono fastidiosi. Uno studio internazionale su 3.460 donne in postmenopausa di età compresa tra 40 e 65 anni ha rilevato che vampate di calore da moderate a gravi sono state sperimentate dal 40% delle donne europee, dal 34% delle donne statunitensi e dal 16% delle donne giapponesi (nota del traduttore: gli autori dell'articolo sono sul libro paga dell'azienda che produce il farmaco).

Le vampate di calore possono durare mesi, anni o, in alcuni casi, decenni. Certamente i sintomi fastidiosi vanno curati, ma le donne devono ricevere informazioni precise sulle cure che vengono loro offerte. La terapia ormonale in menopausa è un trattamento comprovato per le vampate di calore, ma aumenta anche il rischio di cancro al seno, ictus, coaguli di sangue nei polmoni, cancro alle ovaie, calcoli biliari e altre gravi complicazioni. Il fezolinetant potrebbe non avere lo stesso profilo di effetti avversi della terapia ormonale, ma non sembra funzionare bene nemmeno contro le vampate di calore e non fa nulla contro la secchezza vaginale.

Fezolinetant potrebbe essere solo leggermente migliore del placebo. L'Institute for Clinical and Economic Review (ICER), un'organizzazione indipendente che esamina l'efficacia e i prezzi dei nuovi trattamenti, afferma che esistono significative incertezze riguardo all'efficacia a lungo termine del fezolinetant. L'ICER ha classificato le prove come "promettenti, ma inconcludenti" sul fatto che il farmaco fornisca un beneficio netto ai pazienti a lungo termine. Oltre a non essere molto efficace, il fezolinetant ha causato aumenti preoccupanti degli enzimi epatici nelle donne partecipanti agli studi. Vale la pena notare che esistono già alternative al trattamento ormonale per le vampate di calore, inclusi gli inibitori della ricaptazione della serotonina e il gabapentin. L'impressione è che Astellas stia esagerando la prevalenza e la gravità delle vampate di calore nella speranza di poter rivendicare una piccola parte di un mercato ampliato per un farmaco che, nella migliore delle ipotesi, fornisce solo benefici modesti.

#### Bibliografia

1. [https://www.astellas.com/en/system/files/news/2023-12/486e9d04e7/20231211\\_en\\_1.pdf](https://www.astellas.com/en/system/files/news/2023-12/486e9d04e7/20231211_en_1.pdf)
2. Veoza 45 mg compresse rivestite con film - riassunto delle caratteristiche del prodotto: [https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/veoza-epar-product-information\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/veoza-epar-product-information_it.pdf)
3. Adriane Fugh-Berman e Patricia Bencivenga. "Heating up the hot flash market with unnecessary, and potentially harmful, drugs" *Baltimore Sun*, 17 maggio 2023.