

# Lo studio 329

## Quando la scienza si autocorregge

Lo studio 329 è una ricerca sponsorizzata dalla GlaxoSmithKline (GSK). Nella pubblicazione originale del 2001, i 22 accademici che lo firmano, concludono: "*La Paroxetina è generalmente ben tollerata ed efficace nel trattamento della depressione maggiore negli adolescenti*". Nello studio gli autori confrontano 275 adolescenti con depressione maggiore, randomizzandoli in doppio cieco con paroxetina (93), imipramina (95) o placebo (87) per 8 settimane. I pazienti che completano il trattamento sono studiati per i successivi 6 mesi. Ma nella pubblicazione originale vengono presi in considerazione solo i risultati delle prime 8 settimane in cui la paroxetina, rispetto al placebo, mostra un miglioramento significativo in 3 scale di valutazione della depressione e un miglioramento clinico globale di 1 o 2 punti di un'altra scala.

Le conclusioni pubblicate nel 2001 riflettono la realtà? Sono nel 2004 si capirà che negli adolescenti affetti da depressione l'efficacia della paroxetina è debole o nulla e gli effetti avversi psichiatrici sono gravi. Eppure, una valutazione critica della pubblicazione 2001 avrebbe portato a conclusioni differenti. Le differenze tra paroxetina e placebo erano piccole e né la paroxetina né l'imipramina differivano in modo significativo rispetto al placebo nella valutazione della depressione da parte del paziente e del parente del paziente. Inoltre, gli eventi avversi gravi sono stati 11 tra i pazienti trattati con paroxetina, contro i 5 dei pazienti trattati con imipramina e i 2 del gruppo placebo. Quasi tutti (10/11) gli eventi avversi gravi nel gruppo che ha assunto paroxetina sono psichiatrici (es: depressione, tendenza al suicidio, ostilità o euforia).

Lo studio 329 è entrato a far parte del progetto RIAT (Restoring Invisible and Abandoned Trials), un'iniziativa indipendente che cerca di ripristinare la "realtà" degli studi in cui i risultati della pubblicazione sono stati distorti o non pubblicati. E' interessante leggere le conclusioni degli autori che seguendo il protocollo stabilito dalla GSK hanno analizzato nuovamente i dati della fase acuta, cioè a 8 settimane dall'inizio del trattamento e quelli, mai pubblicati, dei pazienti che furono seguiti per altri 6 mesi.

Conclusioni decisamente differenti rispetto a quelle del 2001. Infatti, per quanto riguarda la fase acuta, gli autori del RIAT concludono che "*né paroxetina né ad alte dosi imipramina sono efficaci per la depressione maggiore negli adolescenti, mentre entrambi i farmaci aumentano gli effetti collaterali*".

Per quanto riguarda i risultati dell'analisi dei 6 mesi successivi, gli autori del progetto RIAT concludono: "*la fase di continuazione non supporta l'efficacia a lungo termine né della paroxetina né dell'imipramina ma dimostra problemi di sicurezza supplementari per entrambi i farmaci e in particolare eventi avversi psichiatrici per la paroxetina*".

Cos'è successo dopo che sono stati rivelati questi risultati?

Nulla. Nessuna correzione, nessuna ritrattazione, nessuna scusa, nessun commento da parte degli autori, dei redattori della rivista o dall'università in cui nel 2001 lavoravano gli autori.

Lo studio 329 venne citato da oltre 600 pubblicazioni e incrementò le vendite della paroxetina facendola diventare un blockbuster, ma questo ed altri esempi ci insegnano che i risultati di efficacia e sicurezza degli studi sui farmaci **non** devono essere ritenuti affidabili senza che i dati e il protocollo siano messi a disposizione per un'analisi indipendente. Solo così si eviterà un altro studio 329.

Traduzione a cura di Luca Iaboli

L'articolo originale è stato pubblicato su Therapeutics Initiative nel luglio-agosto 2016 e reperibile al sito: <http://www.ti.ubc.ca/wordpress/wp-content/uploads/2016/11/101.pdf>