

Conflitto di interessi: è ora di abbassare la guardia?

Luca De Fiore¹

Conflicts of interest: should we lower our guard?

Summary. Conflicts of interest affect the scientific communication and information: their effects on the physician's prescribing behavior have been frequently studied and clearly documented. Recently, the *New England Journal of Medicine* published a series of papers questioning the radical positions on this topic, asking to reconsider the most intransigent approach, so that it may be possible a productive collaboration between academic medicine and pharmaceutical industry, in the interest of the patient. The papers published in the *New England Journal of Medicine* confirm the difficulties experienced by the biomedical journals: the support of the industry is essential and most of the authors and referees has ties with pharmaceutical or biotech companies. The debate among the various stakeholders is vital but should be open and transparent, with the aim to restore credibility to all the parties concerned: academic medicine, pharmaceutical industry and scientific publishers.

Con tre articoli e un editoriale pubblicati nel maggio 2015, il *New England Journal of Medicine* (*NEJM*) ha spiegato i motivi di un atteggiamento nuovo della rivista nei confronti dei conflitti di interesse. La comunità scientifica – si sostiene – deve collaborare con l'industria perché entrambe condividono il fine ultimo, rappresentato dalla ricerca della migliore salute del paziente. Alzare steccati o aumentare la diffidenza nei confronti delle aziende farmaceutiche non può che nuocere al raggiungimento dell'obiettivo. Infatti, tenere distante l'industria dalla pratica clinica ritarda l'introduzione di terapie innovative potenzialmente utili ai malati. Inoltre, l'attenzione degli ipercritici "pharmascold"* è troppo concentrata sugli interessi di ordine economico: non sono solo i soldi a poter condizionare le decisioni del medico. Basti pensare all'influenza potenzialmente esercitata dalla politica, dalla religione o dalle convinzioni culturali.

A ben guardare – sostiene Lisa Rosenbaum, giovane cardiologa autrice dei tre articoli¹⁻³ – non

esistono evidenze che dimostrino che gli interessi finanziari di clinici e ricercatori siano stati di danno ai malati: i casi di cui tanto si è parlato negli ultimi venti anni e intorno ai quali è fiorita un'ampia letteratura anche monografica devono essere considerati incidenti di percorso, episodi isolati che non possono essere rappresentativi dei comportamenti di un intero comparto industriale come quello farmaceutico. Che tanto bene ha fatto all'umanità, a iniziare dalla scoperta della penicillina, come ricorda il direttore della rivista di Boston, Jeffrey Drazen, nel suo editoriale⁴.

La serie di interventi del *NEJM* non è passata inosservata e in tanti si sono espressi con toni critici, sia su altre riviste scientifiche sia su internet: molti blog hanno commentato gli articoli alimentando un confronto di grande interesse (i principali interventi sono segnalati nel riquadro 1).

Una delle affermazioni della Rosenbaum più contestate è che non si disponga di prove che dimostrino i danni indotti dall'interazione tra medici e industria farmaceutica: basterebbe pensare all'evidente rapporto tra prescrizioni di medicinali e contatti dei medici con le aziende farmaceutiche, come anche alle documentate distorsioni dei contenuti delle linee-guida prodotte da comitati in cui sono presenti esperti che agiscono anche come consulenti industriali. Più in generale, si chiede Larry Husten nel blog della rivista *Forbes*, dovremmo accettare la corruzione di pubblici ufficiali fin tanto che non fossero empiricamente dimostrati dei danni? Altro passaggio criticato negli articoli del *NEJM* è quello in cui l'autrice cita una serie di enti le cui posizioni sarebbero vicine a quelle da lei espresse: è una sorta di *cherry-picking*, che seleziona con cura alcune istituzioni più facilmente influenzabili dalle industrie, come per esempio la Bill and Melinda Gates Foundation, diretta da un ex Vice-President di Genentech. Colpisce la presenza in questo elenco della Food and Drug Administration.

Riquadro 1. Alcuni commenti agli articoli del *NEJM* sul conflitto di interessi pubblicati su blog.

Larry Husten su Forbes	http://goo.gl/Dqvp40
Susan Molchan su Health news Review	http://goo.gl/FjPGiB
Richard Lehman sul blog di The BMJ	http://goo.gl/zJLvrH
Roy Poses su Health Care Renewal	http://goo.gl/OeU7KD
Shannon Brownlee sul blog del Lown Institute	http://goo.gl/2oHS0X
Vinay Prasad sul blog del Lown Institute	http://goo.gl/qBj9JL
Vikas Saini sul blog del Lown Institute	http://goo.gl/njJrJP

* Il termine "pharmascold" ha un'evidente connotazione derisoria. È stato usato per la prima volta nell'aprile 2009 in un articolo di David A. Shaywitz e Thomas P. Stossel uscito sul *Wall Street Journal*. Il "criticone dell'industria farmaceutica" «routinely vilify the medical products industry and portray academics working with it as traitors and sellouts. These critics are pious academics, self-righteous medical journal editors, and opportunistic politicians and journalists.»

¹ Direttore responsabile, *Recenti Progressi in Medicina*. Il Pensiero Scientifico Editore.

“La comunicazione scientifica è talmente condizionata dagli interessi del marketing che sembra che gli interessi conflittuali siano quelli dei clinici e ricercatori indipendenti.”

In definitiva, sembra che con questa presa di posizione il *NEJM* abbia voluto liquidare molti anni di analisi critica delle “relazioni pericolose” tra medicina e industria⁵, considerando il dibattito avvenuto alla stregua di una caccia alle streghe motivata unicamente da convinzioni ideologiche⁶⁻¹⁰. Colpisce che un attacco di questa portata giunga proprio da un periodico “venerable and trusted”¹¹ che non solo ha portato per primo all’attenzione internazionale il problema dei conflitti di interessi¹² ma che ha successivamente sempre mantenuto alto il livello di vigilanza, rendendo le proprie regole più stringenti¹³ così da restare il riferimento per tutte le persone interessate a discutere le possibili influenze commerciali sulle conoscenze scientifiche.

Quali motivi possono aver spinto la rivista americana a esporsi in questo modo su un tema così delicato?

In primo luogo, più passa il tempo e più è difficile contare su autori e revisori sicuramente liberi da potenziali conflitti di interesse. Le regole stringenti proposte proprio da un direttore del *NEJM* e di recente fatte proprie da *The BMJ* (vedi riquadro 2) prevedono che nessun autore che abbia rapporti con industrie interessate ai contenuti dell’articolo (quindi non solo farmaceutiche, ma anche agenzie di comunicazione o attive nella formazione del persona-

le sanitario) possano produrre e firmare lavori che abbiano un contenuto esplicitamente educativo. Nonostante qualcuno – come le tre personalità già editor del *NEJM* che hanno firmato un commento su *The BMJ* – abbia voluto minimizzare le conseguenze di questo divieto, è difficile sostenere che una policy molto rigorosa non finisca col creare problemi o imbarazzi ad una rivista. Una prova indiretta è in quella sorta di “chiamata alle armi” di collaboratori indipendenti con cui si chiude una recente *Editor’s choice* di Fiona Godlee su *The BMJ*¹⁴.

Secondo, l’impegno editoriale richiesto alle riviste scientifiche è sempre maggiore: il multimedia si è affiancato senza sostituirlo alle modalità di comunicazione tradizionale. Anche i modelli di business – da quello subscription-based all’open access nelle sue molteplici versioni – convivono spesso anche presso la stessa casa editrice o, addirittura, nella stessa rivista. Tutto questo rende necessari investimenti ingenti in risorse umane, organizzazione e tecnologia un tempo impensabili: tanto maggiori quanto più ampia è la circolazione, l’audience e soprattutto l’ambizione di un periodico. Anche per questi motivi, si inizia ad avere il sospetto di una relazione inversa tra impact factor e vulnerabilità di una rivista¹⁵.

Terzo: i profitti dei grandi attori dell’editoria scientifica sono inferiori solo a quelli dell’industria farmaceutica. Nel 2013, se l’utile record delle grandi multinazionali di ogni settore merceologico è di Pfizer (42%), i profitti della divisione medicoscientifica di Reed-Elsevier è stato del 38,9%. Poco più alto di quello di Springer (2012: 35%), Taylor e Francis (2012: 35,7%) e Wiley (2012: 28,3%)¹⁶. Esiste una diretta reciproca dipendenza tra i risultati dei due settori ed è difficile pensare che possa essere ascoltato un richiamo etico che solleciti una più netta separazione tra interessi dell’industria farmaceutica e attività di comunicazione scientifica. Gran parte dei ricavi dell’editoria scientifica proviene da vendite all’industria farmaceutica¹⁷, di dispositivi medici e, in misura minore, alimentare: soprattutto di reprint di articoli che riportano i risultati di studi sperimentali. Le più autorevoli riviste di medicina generale sono tendenzialmente più disponibili a pubblicare articoli i cui risultati suggeriscono un cambiamento nella pratica prescrittiva, a vantaggio di nuovi prodotti¹⁸. In definitiva, più è ampio il business di una rivista, minore è la possibilità che possa affrancarsi dalla dipendenza dell’industria, che resta dunque l’interlocutore quotidianamente privilegiato come dimostra anche il *Media planner* del *NEJM* che sottolinea come ognuno dei 23.815 medici del Massachusetts generi un fatturato per prestazioni sanitarie di 1,7 milioni di dollari¹⁹.

Riquadro 2. *Competing interest definitions and process for The BMJ’s editorials and education articles.*

«A conflict of interest arises when a person has a personal or organisational interest that may influence or appear to influence the work they are doing. Usually this is a financial interest but it may also be non-financial». (BMJ. BMJ policy on conflict of interest)

We ask authors to declare interests in the 36 months before the declaration and those known to be going to occur during the next 12 months.

Authors are asked to complete a form available at www.bmj.com/sites/default/files/attachments/resources/2011/07/current-bmj-education-coi-formfinal-1.doc. For unsolicited articles we also ask who prompted submission and whether professional writers contributed.

Each author’s declaration is carefully assessed by the handling editor and may be discussed at a regular editors’ meeting.

We have started publishing authors’ competing interests forms alongside the articles and advise authors of this when they send their forms. We plan to do so for all editorials and education articles.

From 2015 we will roll out a policy of editorials and clinical education articles authored by experts without financial ties to industry

È possibile – e sarebbe forse condivisibile sostenerlo – che il *NEJM* abbia deciso di riposizionarsi “sulla sponda sbagliata della storia”, come ha scritto Vinay Prasad²⁰. Ma per alcuni potrebbe aver ragione il direttore del *Lancet*, Richard Horton, che ha valutato positivamente gli interventi del *NEJM* arrivando a difendere pubblicamente l'autrice²¹: «Rosenbaum accepts that gifts to doctors can have unacceptable influence. She agrees that past wrongdoings should not be excused. She believes that oversight of industry should not be eliminated. And she discusses evidence that industry-sponsored studies are more likely to be positive. Therefore, I don't agree with the *NEJM*'s critics that the Rosenbaum papers represent a reversal of policy by the *NEJM*». L'importante, dice Horton, è che si torni apertamente a discutere di queste cose.

Allo stato attuale, la comunicazione scientifica è talmente condizionata dagli obiettivi di marketing delle industrie (e in parte dalle strategie della politica) che sembra che gli interessi eccentrici siano quelli di cui dovrebbero essere difensori i professionisti sanitari indipendenti. Ben venga, dunque, un confronto aperto e non reticente, ma perché una discussione abbia senso, le riviste scientifiche dovrebbero fare anch'esse quel passo in direzione della maggior trasparenza che chiedono all'industria. Anche per spezzare quella perversa *pipeline* che lega i trial alle riviste, trasformate in media pubblicitari: «Companies have created what can be characterized as the trial-journal pipeline because companies treat trials and journals as marketing vehicles. They design trials to produce results that support the marketing profile for a drug and then hire publication planning teams of editors, statisticians, and writers to craft journal articles favorable to the sponsor's drug»²².

Altrimenti, si rischia un gioco delle parti, nel quale i “negazionisti del conflitto”²³ non possono che contribuire a ridurre ulteriormente la peraltro quasi compromessa credibilità della comunità scientifica.

Bibliografia

- Rosenbaum L. Beyond moral outrage. Weighing the trade-offs of COI regulation. *N Engl J Med* 2015; 372: 2064-8.
- Rosenbaum L. Reconnecting the dots. Reinterpreting industry-physician relations. *N Engl J Med* 2015; 372: 1860-4.
- Rosenbaum L. Understanding bias. The case for careful study. *N Engl J Med* 2015; 372: 1959-63.
- Drazen J. Revisiting the commercial-academic interface. *N Engl J Med* 2015; 372: 1853-4.
- Smith R. Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows. *BMJ* 2003; 326: 1202.
- Kassirer JP. On the take. How medicine's complicity with big business can endanger your health. New York: Oxford University Press, 2005.
- Angell M. The truth about the drug companies. How they deceive us and what to do about it. New York: Random House, 2004.
- Goldacre B. Bad pharma. How drug companies mislead doctors and harm patients. Ed. it. Effetti collaterali. Milano: Mondadori, 2013.
- Gotzsche PC. Deadly medicine and organized crime: how big pharma has corrupted healthcare. London: Radcliffe, 2013.
- Moynihan R, Cassels A. Selling sickness: how the World's Biggest Pharmaceutical Companies Are Turning Us All Into Patients. Sidney: Allen&Unwin, 2005.
- Steinbrook R, Kassirer JP, Angell M. Justifying conflicts of interest in medical journals: a very bad idea. *BMJ* 2015; 350: h2942
- Relman AS. Dealing with conflicts of interest. *N Engl J Med* 1984; 310: 1182-3.
- Relman AS. New “Information for authors” and readers. *N Engl J Med* 1990; 323: 56.
- Godlee F. Conflict of interest: forward not backward. *BMJ* 2015; 350: h3176.
- Fang FC, Steen RG, Casadevall A. Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2012; 109: 17028-33.
- Larivière V, Haustein S, Morgeon P. The oligopoly of academic publishers in the digital era. *PLOS One* 2015; 10(6): e0127502.
- Smith R. The trouble with medical journals. London: Royal Society of Medicine Press, 2006.
- Prasad V, Cifu A, Ioannidis JA. Reversals of established medical practices: evidence to abandon ship. *JAMA* 2012; 307: 37-8.
- Massachusetts Medical Society. Media planner 2014-2015. All'indirizzo: [http://www.massmed.org/News-and-Publications/MMS-Media-Planner-\(pdf\)/](http://www.massmed.org/News-and-Publications/MMS-Media-Planner-(pdf)/) Ultimo accesso 18 giugno 2015.
- Prasad V. Why Lisa Rosenbaum gets conflict of interests policies wrong. www.lowninstitute.org/ Ultimo accesso 28 maggio 2015.
- Horton R. Offline: The *BMJ* vs *NEJM*—lessons for us all. *Lancet* 2015; 385: 2238.
- Light DW, Lexchin J, Darrow JJ. Institutional corruption of pharmaceuticals and the myth of safe and effective drugs. *J Law Med Ethics* 2013; 41: 590-600.
- Brownlee S. The conflict denialists strike back. www.lowninstitute.org/ Ultimo accesso 29 maggio 2015.