

Conflitti di interesse: il mio percorso

Richard Smith

Editor, British Medical Journal

www.bmj.com/talks

Il mio percorso

- **1985: “Qual è il problema?”**
- **1990: E’ una forma di correttezza politica**
- **1991: “Comunque, è meglio trattarlo seriamente”**
- **1994: “E’ difficile convincere la gente a trattarlo seriamente”**
- **1997: “Dobbiamo fare di più per convincere gli autori a dichiarare i propri conflitti di interesse”**

Il mio percorso

- **1999: “E’ una cosa molto importante. Dobbiamo farlo meglio.”**
- **2002: “Dovremmo chiedere alle persone di dichiarare i compensi in denaro nei loro conflitti di interesse?”**
- **2003: “E per quanto riguarda gli editori e le loro redazioni?”**
- **2003: “Forse le riviste sono soltanto una parte del piano di marketing delle aziende farmaceutiche e forse i medici sono i loro agenti”**
- **2004 (?): “I gironi dell’inferno sono pieni di gente con conflitti di interesse”**

1985: “Qual è il problema?”

- **Pochi medici e ricercatori hanno conflitti di interesse**
- **I medici e i ricercatori sono persone oneste**
- **Nei trial clinici ben disegnati i conflitti di interesse non hanno alcuna importanza perché la scienza è pura**
- **Un buon sistema peer review risolve il problema**

1990: “E’ una forma di correttezza politica”

- **Anche se alcuni medici hanno un conflitto di interesse i problemi che sorgono come conseguenza sono triviali**
- **Ci sono cose molto più importanti di cui preoccuparsi**
- **E’ necessario dimostrare una certa preoccupazione, ma non vale la pena di fare un grande sforzo**

1991: “Comunque, è meglio trattare il problema seriamente”

- **Pochi medici e ricercatori hanno un conflitto di interesse**
- ***Di fatto invece sono la maggioranza***
- ***Alcuni conflitti sono molto consistenti (decine di migliaia di dollari)***
- ***La maggior parte non sono dichiarati***

1991: “Comunque, è meglio trattarlo seriamente”

- **I medici e i ricercatori sono onesti**
- ***Sfortunatamente non tutti***
- ***L'onestà non è una caratteristica che c'è o non c'è: fa parte di un ventaglio di possibilità e non è uno stato di fatto ma piuttosto un obiettivo mai raggiunto***
- ***“Ciascuno ha il suo prezzo”***
- ***E' una questione di distorsione non di onestà. E si tratta di una tendenza inconscia e pervasiva***

1991: “Comunque, è meglio trattarlo seriamente”

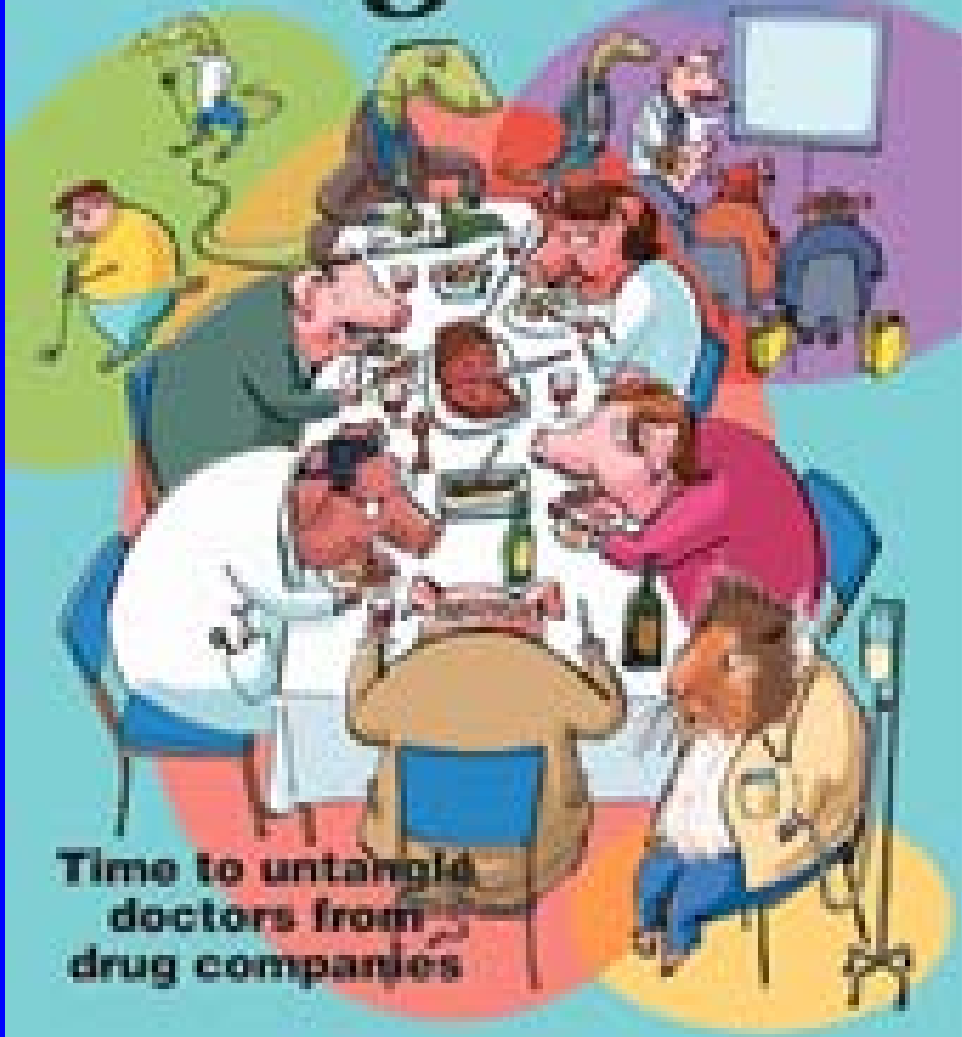
- **Nei trial clinici ben disegnati i conflitti d'interesse non contano perché la scienza è pura**
- ***Il conflitto di interesse influenza il tipo di studi fatti***
- ***Ci sono molti più studi sui trattamenti farmacologici di ipertensione, obesità, diabete, etc, che non su quelli non farmacologici***
- ***Conflitto di interesse significa che si evitano i trial “head to head”***
- ***E' possibile disegnare un trial in modo da avere buone probabilità di ottenere i risultati desiderati e basse probabilità di avere quelli non desiderati***
- ***La distorsione è inconscia e pervasiva***

1991: “Comunque, è meglio trattarlo seriamente”

- **Un buon peer review risolve il problema**
- ***No, non lo fa***
- ***La peer review è una lotteria, altamente soggettiva, lenta, costosa, deviata, inefficiente, facilmente corruttibile, e senza speranza nella capacità di identificare delle frodi***
- ***Comunque, è il migliore dei sistemi che abbiamo -- ma dev'essere rafforzato in ogni modo -- per esempio, chiedendo agli autori di dichiarare i propri conflitti di interesse***

BMJ

BRITISH MEDICAL JOURNAL



**Time to untangle
doctors from
drug companies**

16 diversi affari tra medici e aziende farmaceutiche

- **Visite personali dai rappresentanti delle aziende**
- **Accettazione di regali diretti sotto forma di strumenti, viaggi, o soggiorni (*“Mi fai la pubblicità di persona al mio farmaco per un anno se ti pago 20 centesimi?”*)**
- **Accettazione di regali indiretti, attraverso la sponsorizzazione di software o di viaggi**

16 diversi affari tra medici e aziende farmaceutiche

- **Partecipazione a cene sponsorizzate e a eventi sociali o ricreativi (*“Se devono pagare la quota completa non vengono?”*)**
- **Partecipazione a eventi di formazione sponsorizzati, alla formazione medica continua, workshops, o seminari (*“Potete sbrigarvi così possiamo andare a mangiarci i vol au vents?”*)**
- **Partecipazione a conferenze scientifiche sponsorizzate (*“Che schifo Bognor, il Gritti a Venezia invece mi piace molto.”*)**

16 diversi affari tra medici e aziende farmaceutiche

- **Proprietà di pacchetti azionari e titoli**
- **Conduzione di ricerca sponsorizzata (*“E’ così difficile prendere soldi dal Medical Research Council e 800 sterline per registrare un paziente non sono male.”*)**
- **Finanziamenti aziendali per le scuole mediche, cattedre universitarie o aule per le conferenze e le lezioni**
- **Iscrizione a società e associazioni professionali sponsorizzate**
- **Raccomandare una fondazione per una malattia o un gruppo di pazienti sponsorizzati**

16 diversi affari tra medici e aziende farmaceutiche

- **Coinvolgimento o utilizzo di linee guida cliniche sponsorizzate**
- **Iniziare consulenze retribuite per le aziende** (*“Un biglietto aereo di andata e ritorno sul Concorde, cinque notti al Ritz Carlton, e 20 mila sterline non sono male per un paio d’ore di chiacchiere.”*)
- **Inserimento negli organi consultivi delle aziende come “ispiratori della filosofia” o “il bureaux degli oratori”** (*“Lusinghe e soldi: posso resistere a tutto tranne alle tentazioni.”*)

16 diversi affari tra medici e aziende farmaceutiche

- **Firmare articoli scientifici “scritti da altri” (*Una critica sull’autobiografia di Naomi Campbell: “Se lei non si è sprecata a scriverlo io non mi spreco a leggerlo.”*)**
- **Affidamento da parte delle riviste mediche sulle pubblicità delle aziende, sulle pubblicazioni acquistate dalle aziende, e su supplementi sponsorizzati (*“Sono un milione e 800 mila sterline di profitto per i reprints di un grosso trial. Senza questi dovrei licenziare della gente. Ma non siamo influenzati nelle nostre decisioni.”*)**

Quanto sono comuni i conflitti d'interesse?

- **Un quarto dei ricercatori USA hanno ricevuto finanziamenti dalle aziende**
- **La metà hanno ricevuto “doni relativi alla ricerca”**
- **Un'analisi di 789 articoli dalle più importanti riviste mediche ha evidenziato che un terzo degli autori principali aveva interessi finanziari nelle ricerche — brevetti, azioni, o compensi per essere parte di un organo consultivo o per lavorare come direttore**
- **Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research. A systematic review. JAMA 2003; 289: 454-65.**

Quanto sono comuni i conflitti d'interesse?

- **75 diversi lavori esprimono opinioni sugli antagonisti dei canali Ca**
- **89 autori**
- **69 (80%) hanno risposto**
- **45 (63%) avevano conflitti di interesse finanziari**
- **Solo 2 su 70 articoli esplicitavano i conflitti di interesse**
- **Stelfox HT, Chua G, O'Rourke K, Detsky AS. Conflict of interest in the debate over calcium channel antagonists. N Engl J Med 1998; 338: 101-105**

Gli autori dichiarano i loro conflitti di interesse?

- **3642 articoli nelle cinque principali riviste mediche (*Annals of Internal Medicine, BMJ, Lancet, JAMA, e il New England Journal of Medicine*)**
- **Solo 52 (1.4%) dichiaravano i conflitti di interesse degli autori**
- **Hussain A, Smith R. Declaring financial competing interests: survey of five general medical journals. *BMJ* 2001;323:263-4.**

E' importante il conflitto di interesse?

- **11 studi confrontano i risultati di ricerche sponsorizzate dall'industria e quelle non sponsorizzate**
- **In ogni studio, le ricerche sponsorizzate avevano più probabilità di avere risultati favorevoli all'industria**
- **Quando i risultati venivano raggruppati gli studi sponsorizzati avevano una probabilità quasi quattro volte più alta di essere più favorevoli all'industria**
- **Bekelman JE, Li Y, Gross CP. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research. A systematic review. JAMA 2003; 289: 454-65.**

E' importante il conflitto di interesse?

- **106 reviews, di cui il 37% concludevano che il fumo passivo non era dannoso e le altre che lo era.**
- **Un'analisi di regressione multipla che correlava la qualità degli articoli, il peer review, l'argomento dell'articolo, e l'anno di pubblicazione dimostrava che il solo fattore associato alla conclusione della review era se l'autore era associato o no all'industria del tabacco.**
- **Solo il 23% delle review dichiaravano le fonti di finanziamento della ricerca.**
- **Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. JAMA 1998; 279: 1566-1570**

E' importante il conflitto di interesse?: pillole contraccettive di terza generazione

- **Alla fine del 1998 tre grossi studi non sponsorizzati dall'industria evidenziarono un rischio più alto di trombosi venosa per le pillole contraccettive di terza generazione; tre studi sponsorizzati non davano questo risultato.**
- **Ancora oggi, su nove studi non sponsorizzati, uno non ha dimostrato alcuna differenza e gli altri hanno trovato rischi relativi da 1,5 a 4.0 (rischio relativo totale 2.4); quattro studi sponsorizzati hanno trovato rischi relativi tra 0.8 a 1.5 (rischio relativo totale 1.1)**
- **La ricerca sponsorizzata con un rischio relativo di 1.5 è stata rianalizzata varie volte, raggiungendo rischi relativi più bassi; dopo essere stata comunque giudicata non convincente, una nuova rianalisi è stata sponsorizzata da un'altra azienda.**
- **Una ricerca sponsorizzata che ha evidenziato un rischio maggiore non è stata pubblicata.**
- **Vandenbroucke JP, Helmerhorst FM, Frits R Rosendaal FR. Competing interests and controversy about third generation oral contraceptives. BMJ 2000; 320: 381.**

Ricerca sponsorizzata

- **Una review sistematica ha individuato 30 studi che confrontavano ricerche finanziate da compagnie farmaceutiche con ricerche finanziate da altre fonti**
- **Le ricerche pagate dalle aziende avevano più probabilità di essere pubblicate**
- **Le ricerche sponsorizzate dalle aziende farmaceutiche avevano più probabilità di avere risultati che favorivano lo sponsor (rapporto di previsione 4.05; intervallo di confidenza 95% tra 2.98 e 5.51; 18 confronti)**
- **Nessuno dei 13 studi che analizzava i metodi riportava che gli studi finanziati dall'industria erano di qualità più bassa**
- Joel Lexchin, Lisa A **Bero**, Benjamin Djulbegovic, and Otavio Clark
Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review
BMJ, May 2003; 326: 1167 - 1170.

Che proporzione dei trial clinici pubblicati nelle cinque maggiori riviste scientifiche sono finanziati dall'industria?

- 75% negli Annals of Internal Medicine, Lancet, JAMA, and NEJM**
- 30% nel British medical Journal**

1994: “E’ difficile convincere la gente a trattarlo seriamente”

- **La maggior parte degli autori non dichiarano i conflitti d’interesse**
- **Non c’era la cultura di farlo**
- **Pensavano fosse una “birichinata”**
- **Erano sicuri di non essere influenzati dai propri conflitti**

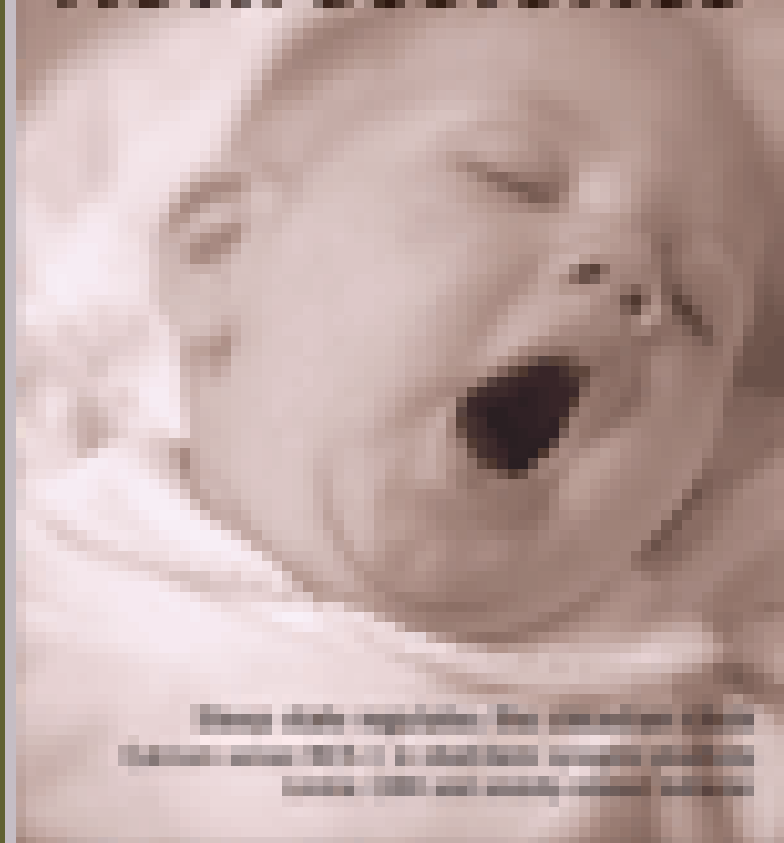
1997: “Dobbiamo fare di più per convincere gli autori a dichiarare i propri conflitti di interesse”

- **Chiedere agli autori di riempire un modulo specifico**
- **Concentrarsi sui conflitti finanziari**
- **Cambiare il nome da ‘conflitto di interesse’ a ‘interessi concorrenti’**
- **Richiedere agli autori di dire qualcosa**
- **Imbarazzare quelli che dicono di non avere interessi concorrenti ma che ce l’hanno**

1999: “E’ una cosa molto importante. Dobbiamo farlo meglio.”

- **Più guardo alle evidenze degli effetti del conflitto di interesse più mi convince**
- **Una vicenda disgustosa**

nature
Neuroscience



Sleep state regulates the duration of
behavioral states (SWS) in that state, revealing a
novel SWS and awake-state control system

***Nature Neuroscience* e il conflitto di interesse**

- **Charles Nemeroff, professore di neuropsicofarmacologia alla Emory University School of Medicine, Atlanta, pubblicò una review sui disordini dell'umore nel numero di febbraio di *Nature Neuroscience***
- **Non dichiarò alcun conflitto d'interesse**
- **Ma possedeva un brevetto su un **cerotto al litio transdermico** che la review cita con favore**
- **Membro del comitato di consulenza scientifica della Corcept Therapeutics — un'azienda che faceva trial con il mifepristone, che era menzionato in termini positivi nella review — e, come tale, aveva avuto la possibilità di acquistare 72 mila azioni al costo totale di 21.60 dollari**
- **Direttore e presidente del comitato di consulenza psicofarmacologico della Cypress Bioscience, che aveva un solo prodotto - il milnacipran - che era menzionato nella review**

2002: “Dovremmo chiedere alle persone di dichiarare i compensi in denaro nei loro conflitti di interesse?”

- Bene, dovremmo?**
- Non lo fa nessuno**
- Ma c'è una differenza tra il farsi pagare un pranzo e fare una giornata di lavoro all'anno per 20 mila dollari?**

2003: “E per quanto riguarda gli editori e le loro redazioni?”

- **Gli editors, le loro redazioni, e le loro amministrazioni sono peggio di chiunque altro**
- **Loro non dichiarano praticamente mai i propri conflitti di interesse**

2003: “Forse le riviste sono soltanto una parte del piano di marketing delle aziende farmaceutiche e forse i medici sono i loro agenti”

- **“Sfortunatamente siamo visti come una estensione dei settori di marketing delle aziende.”**
- **Richard Smith, The Times, Sabato 25 Ottobre 2003**

**Il conflitto di
interesse ti
manda
all'inferno?**



Conflitto di interesse e i gironi infernali

- **Avari e prodighi**
- **Ghiottoni**
- **Irosi e oscuri**
- **Eretici**
- **Assassini, tiranni, guerrafondai**
- **Suicidi**
- **Fraudolenti e maliziosi**
 - **Seduttori e prostitute**
 - **Ipocriti**
 - **Simoniaci**
 - **Barattieri, che hanno scambiato l'ufficio pubblico per un profitto privato**
 - **Maghi, indovini, seduttori, lettori del futuro, e ruffiani — “una banda di demoni particolarmente vispi”**