

[Traduzione a cura del Dip. Ricerca Scientifica della Società Italiana di Medicina Omeopatica
Puoi trovare altri riferimenti su www.omeomed.net]

Le riviste mediche sono un'estensione della sezione marketing delle ditte farmaceutiche

Richard Smith Chief Executive of United Health Europe, London, United Kingdom. E-mail: richardswsmith@yahoo.co.uk

© 2005 Richard Smith. Questo è un articolo ad accesso libero, distribuito nei termini della Creative Commons Attribution License, che permette uso, distribuzione e riproduzione in ogni media, senza alcuna restrizione, a patto che il lavoro originale sia correttamente citato

traduzione italiana dell'articolo:

Smith R (2005) Medical Journals Are an Extension of the Marketing Arm of Pharmaceutical Companies. PLoS Med 2(5): e138

Articolo originale presente su:

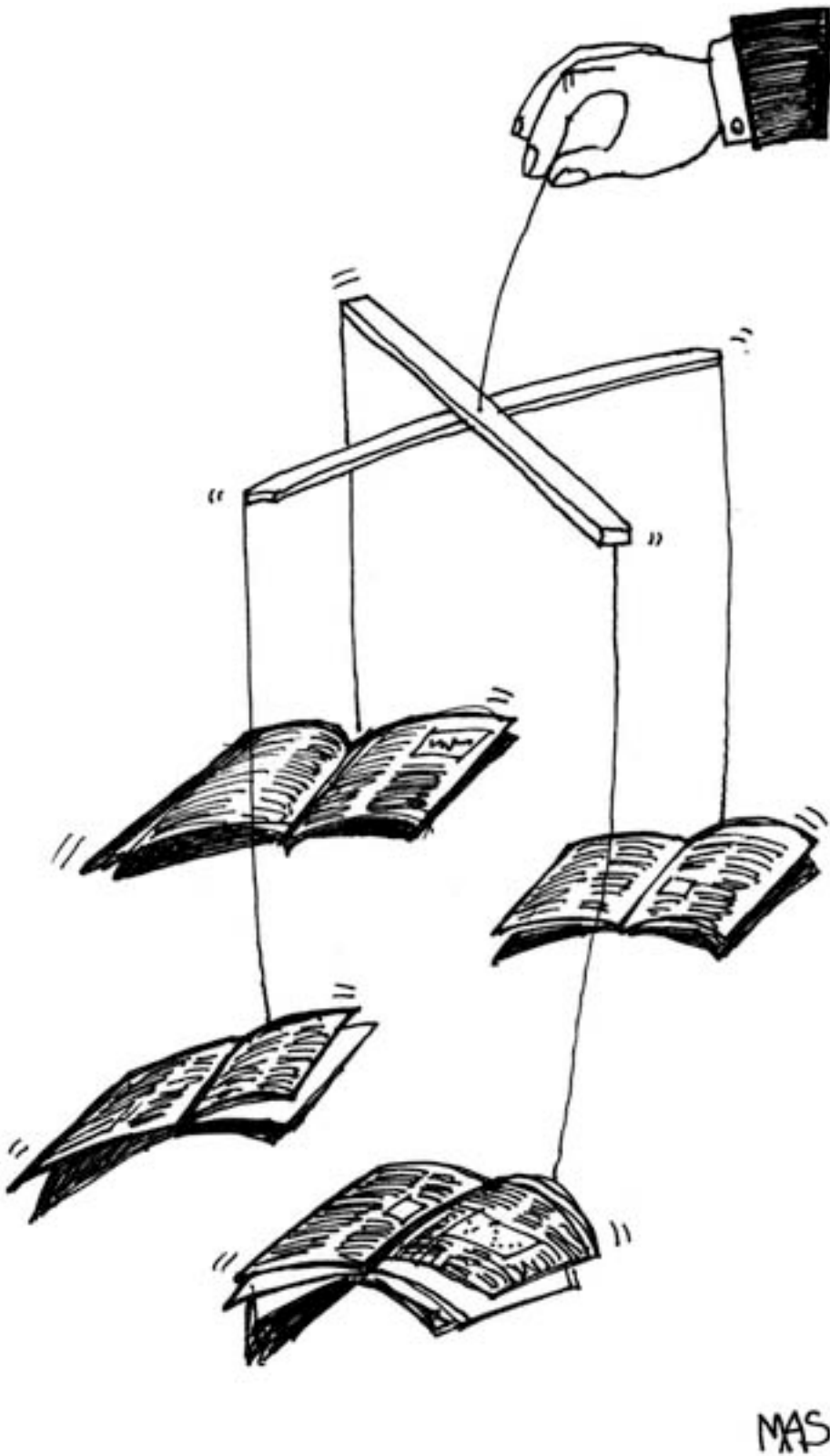
<http://medicine.plosjournals.org/perlserv/?request=get-document&doi=10.1371/journal.pmed.0020138>

“ Le riviste scientifiche si sono dedicate a riciclare informazioni per conto dell'industria farmaceutica”, ha scritto Richard Horton, direttore di *Lancet*, nel marzo 2001 [1]. Nello stesso anno, Marcia Angell, il precedente direttore del *New England Journal of Medicine*, accusò l'industria di essere diventata “essenzialmente una macchina di mercato” e di scegliere “ogni istituzione che portasse in quella direzione” [2]. I giornali medici erano evidentemente assenti dalla sua lista di istituzioni scelte, ma lei e Horton non sono i soli direttori che stanno diventando sempre più scrupolosi circa il potere e l'influenza dell'industria. Jerry Kassirer, un altro direttore precedente del *New England Journal of Medicine*, afferma che l'industria ha deviato la bussola morale di molti dottori [3], e gli editori di *PLoS Medicine* hanno dichiarato che non diventeranno “parte del ciclo di dipendenza...tra i giornali e l'industria farmaceutica” [4]. Qualcosa è chiaramente vero.

Il problema: meno si fa con la pubblicità, più si fa con le sperimentazioni sponsorizzate

L'esempio più cospicuo di dipendenza dei giornali medici dall'industria farmaceutica sono le notevoli entrate dalla pubblicità, ma questo è, suggerisco, la forma meno corrotta di dipendenza. La pubblicità può essere spesso fuorviante [5,6] e i profitti valere milioni, ma la pubblicità sta lì per essere vista e criticata. I dottori non dovrebbero essere influenzati dalla pubblicità come vorrebbero far credere, ma in ogni ambito, il pubblico è usato per non dar credito alle affermazioni pubblicitarie.

Il problema maggiore sta negli studi originari, in particolare nelle sperimentazioni cliniche, pubblicate dai giornali. Lontano dal dar loro credito, i lettori vedono le sperimentazioni controllate randomizzate come una delle più alte forme di evidenza. Un'ampia sperimentazione pubblicata in un giornale specialistico ha il marchio di approvazione del giornale (a differenza della pubblicità), sarà distribuito in tutto il mondo, e può ricevere anche copertura dei media globale, in particolare se promossa simultaneamente dalla distribuzione a mezzo stampa sia dal giornale che dalle pubbliche relazioni che la società ha assunto dalla compagnia farmaceutica che sponsorizza la prova. Per una compagnia farmaceutica, una prova favorevole vale migliaia di pagine di pubblicità, ed ecco perché una compagnia a volte spende milioni di dollari per la ristampa della prova per la distribuzione mondiale. I dottori che ricevono le ristampe possono non leggerle, ma saranno colpiti dal nome del giornale che le pubblica. La qualità del giornale benedirà la qualità del farmaco.



(Illustration: Margaret Shear, Public Library of Science)

Per fortuna, dal punto di vista delle compagnie che finanziano queste sperimentazioni – ma purtroppo per la credibilità dei giornali che le pubblica – queste sperimentazioni producono raramente risultati che sono sfavorevoli ai prodotti delle compagnie [7,8]. Paula Rochon e altri hanno esaminato nel 1994 tutte le sperimentazioni finanziate da produttori di farmaci antinfiammatori non steroidei per l'artrite che potessero trovare [7]. Hanno trovato 56

sperimentazioni, e nessuna delle sperimentazioni pubblicate presentava risultati che fossero sfavorevoli alla compagnia che sponsorizzava la sperimentazione. Ogni sperimentazione dimostrava che il farmaco di quella compagnia era buono quanto o migliore del trattamento di paragone.

Dal 2003 è stato impossibile fare una rivista sistematica di 30 studi paragonando i risultati degli studi finanziati dall'industria farmaceutica con quelli di studi finanziati da altre fonti [8]. 16 degli studi esaminavano sperimentazioni cliniche o meta-analisi, e 13 avevano risultati favorevoli alle compagnie che le sponsorizzavano. Nell'insieme, gli studi finanziati da una compagnia avevano 4 volte più probabilmente risultati favorevoli alla compagnia che gli studi finanziati da altre fonti. Nel caso dei 5 studi che esaminavano le valutazioni economiche, i risultati erano favorevoli alle compagnie che le sponsorizzavano in tutti i casi.

È evidente che le compagnie stanno raggiungendo i risultati che vogliono, e questo è particolarmente inquietante perché i due terzi e tre quarti delle sperimentazioni pubblicate sui giornali specialistici – *Annals of Internal Medicine*, *JAMA*, *Lancet*, e *New England Journal of Medicine* – sono finanziati dall'industria [9]. Per il BMJ, è solo un terzo – in parte, forse, perché il giornale ha meno influenza degli altri nel Nord America, che è responsabile di metà di tutte le entrate delle compagnie farmaceutiche, e in parte perché il giornale pubblica più sperimentazioni randomizzate a grappolo (che non sono di solito sperimentazioni di farmaci) [9].

Perché le compagnie farmaceutiche ottengono i risultati che vogliono?

Perché le compagnie farmaceutiche ottengono i risultati che vogliono? Perché i sistemi di revisione tra pari (peer-review) dei giornali non si accorgono dei risultati che sembrano essere errori sistematici? Un'analisi sistematica del 2003 ha esaminato la qualità tecnica degli studi finanziati dall'industria e hanno trovato che era buono quanto – e spesso migliore – degli studi finanziati da altri [8]. Ciò non è sorprendente in quanto le compagnie hanno ampie risorse e sono molto familiari con le sperimentazioni che si conducono a standard elevati.

Le compagnie sembrano ottenere i risultati che vogliono non falsificando i risultati, che sarebbe troppo rozzo e scopribile dalle peer review, ma piuttosto facendo le "giuste" domande – e ci sono molti modi per farlo [10]. Alcuni dei metodi per raggiungere risultati favorevoli sono elencati nel Sidebar, ma ci sono molti modi per aumentare notevolmente la probabilità di produrre risultati favorevoli, e ci sono molti sicari prezzolati che inventerebbero nuovi modi e farebbero un salto avanti i peer reviewer.

Allora, varie strategie di pubblicazione sono disponibili per garantire la massima esposizione di risultati positivi. Le compagnie hanno ricorso a provare di sopprimere gli studi negativi [11,12], ma è una strategia rozza – e che sarebbe raramente necessaria se la compagnia potesse le "giuste" domande. Una strategia molto migliore consiste nel pubblicare i risultati positivi più di una volta, spesso in supplementi di giornali, che sono molto vantaggiosi per gli editori e di dubbia qualità [13,14]. Le compagnie conducono di solito sperimentazioni, e c'è un'ampia possibilità di pubblicare risultati differenti da differenti centri in momenti differenti in giornali differenti. È anche possibile combinare i risultati da centri differenti in combinazioni multiple.

Queste strategie sono state esposte nei casi di risperidone [15] e odansterone [16], ma è un ampio ammontare di lavoro per scoprire quante sperimentazioni sono veramente indipendenti e quante sono semplicemente gli stessi risultati pubblicati più di una volta. E di solito è impossibile dirlo dagli studi pubblicati: è necessario ritornare agli autori e ottenere i dati sui pazienti individuali.

I Peer review non risolvono il problema

I direttori dei giornali stanno diventando sempre più consapevoli di come sono manipolati e si stanno opponendo [17,18], ma devo confessare che mi ci è voluto più di un quarto di secolo come direttore del BMJ per capire cosa stava accadendo. I direttori lavorano esaminando gli studi che vengono loro sottoposti. Chiedono agli autori di mandar loro qualsiasi studio

correlato, ma i direttori non hanno altri meccanismi per sapere quali altri studi non pubblicati esistono. È difficile sapere anche gli studi correlati che sono stati pubblicati, e può essere impossibile dire che gli studi stanno descrivendo risultati di qualcuno degli stessi pazienti. I direttori possono così fare la peer review di un pezzo di un gigantesco ed esperto mosaico di mercato – e il pezzo che hanno è probabilmente di alta qualità tecnica. Probabilmente passerà la peer review, un processo che la ricerca ha comunque dimostrato essere una inefficiente lotteria propensa agli errori sistematici e all'abuso [19].

Inoltre, i direttori probabilmente sosterranno le sperimentazioni randomizzate. Molti giornali pubblicano poche sperimentazioni del genere e vorrebbero pubblicarne di più: esse sono, come ho detto, una forma superiore di evidenza. Le sperimentazioni sono anche probabilmente clinicamente interessanti. Altre ragioni per pubblicarle sono meno meritevoli. Gli editori sanno che le compagnie farmaceutiche spesso acquistano per migliaia di dollari le ristampe, e il margine di profitto sulle ristampe è probabilmente del 70%. Anche i direttori sanno che pubblicare tali studi è molto vantaggioso, e i direttori sono sempre più responsabili dei budget dei loro giornali e della produzione del profitto per i proprietari. Molti proprietari, comprese le società accademiche, dipendono sui profitti dei loro giornali. Un direttore può così affrontare un vero e proprio conflitto di interesse: pubblicare una sperimentazione che porta 100000 \$ US di profitto o incontra il budget di fine anno.

I giornali dovrebbero criticare le sperimentazioni, non pubblicarle

Come possiamo prevenire che i giornali siano un'estensione dell'arma di marketing delle compagnie farmaceutiche pubblicando sperimentazioni che favoriscono i loro prodotti? I direttori possono esaminare protocolli, insistere su sperimentazioni che siano registrate, domandare che il ruolo degli sponsor sia trasparente, e rifiutarsi di pubblicare sperimentazioni a meno che i ricercatori controllino la decisione da pubblicare [17,18]. Dubito, tuttavia, che questi passi faranno molta differenza. Occorre qualcosa di più fondamentale.

Innanzitutto, abbiamo bisogno di più finanziamenti pubblici alle sperimentazioni, in particolare di ampie sperimentazioni testa a testa di tutti i trattamenti disponibili per curare una condizione. Secondariamente, i giornali dovrebbero forse smettere di pubblicare le sperimentazioni. Invece, i protocolli e i risultati dovrebbero essere disponibili su regolari siti web. Solo un arresto così radicale, penso, fermerà i giornali dall'essere obbligati verso le compagnie. Invece di pubblicare le sperimentazioni i giornali potrebbero concentrarsi nel descriverle in modo critico.

Ringraziamenti

Questo articolo si basa su un discorso che Richard Smith fece al Medical Society di Londra nell'ottobre del 2004 in occasione della consegna del Healthwatch Award per il 2004. Il discorso è riportato HealthWatch newsletter di gennaio 2005 [20]. L'articolo coincide per una breve parte con un articolo pubblicato nel BMJ [21].

Esempi dei metodi per le compagnie farmaceutiche per ottenere i risultati che vogliono dalle sperimentazioni cliniche

- Condurre una sperimentazione del farmaco contro un trattamento riconosciuto inferiore.
- Sperimentazione del farmaco contro dosi troppo basse di un farmaco concorrente.
- Condurre una sperimentazione del farmaco contro dosi troppo alte di un farmaco concorrente (facendo sembrare così il tuo farmaco meno tossico).
- Condurre sperimentazioni che sono troppo piccole per mostrare le differenze da farmaci concorrenti.
- Usare endpoint multipli nella sperimentazione e selezionare per la pubblicazione quelle che danno risultati favorevoli.
- Fare sperimentazioni multiple e selezionare per la pubblicazione i risultati da centri che sono favorevoli.
- Condurre analisi di sottogruppo e selezionare per la pubblicazione quelle che sono favorevoli.

- Presentare i risultati che probabilmente colpiscono di più – per esempio, riduzione nel relativo piuttosto che il rischio assoluto.

Referenze

1. Horton R (2004) The dawn of McScience. *New York Rev Books* 51(4): 7–9.
2. Angell M (2005) The truth about drug companies: How they deceive us and what to do about it. New York: Random House. 336 p.
3. Kassirer JP (2004) On the take: How medicine's complicity with big business can endanger your health. New York: Oxford University Press. 251 p.
4. Barbour V, Butcher J, Cohen B, Yamey G (2004) Prescription for a healthy journal. *PLoS Med* 1: e22 DOI: [10.1371/journal.pmed.0010022](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0010022).
5. Wilkes MS, Doblin BH, Shapiro MF (1992) Pharmaceutical advertisements in leading medical journals: Experts' assessments. *Ann Intern Med* 116: 912–919.
6. Villanueva P, Peiro S, Librero J, Pereiro I (2003) Accuracy of pharmaceutical advertisements in medical journals. *Lancet* 361: 27–32.
7. Rochon PA, Gurwitz JH, Simms RW, Fortin PR, Felson DT, et al. (1994) A study of manufacturer-supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Arch Intern Med* 154: 157–163.
8. Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O (2003) Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality. *BMJ* 326: 1167–1170.
9. Egger M, Bartlett C, Juni P (2001) Are randomised controlled trials in the BMJ different? *BMJ* 323: 1253.
10. Sackett DL, Oxman AD (2003) HARLOT plc: An amalgamation of the world's two oldest professions. *BMJ* 327: 1442–1445.
11. Thompson J, Baird P, Downie J (2001) The Olivieri report. The complete text of the independent inquiry commissioned by the Canadian Association of University Teachers. Toronto: Lorimer. 584 p.
12. Rennie D (1997) Thyroid storm. *JAMA* 277: 1238–1243.
13. Rochon PA, Gurwitz JH, Cheung M, Hayes JA, Chalmers TC (1994) Evaluating the quality of articles published in journal supplements compared with the quality of those published in the parent journal. *JAMA* 272: 108–113.
14. Cho MK, Bero LA (1996) The quality of drug studies published in symposium proceedings. *Ann Intern Med* 124: 485–489.
15. Huston P, Moher D (1996) Redundancy, disaggregation, and the integrity of medical research. *Lancet* 347: 1024–1026.

16. Tramèr MR, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ (1997) Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: A case study. *BMJ* 315: 635–640.
17. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Hoey J, Hojgaard L, et al. (2001) Sponsorship, authorship, and accountability. *Lancet* 358: 854–856.
18. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, et al. (2004) Clinical trial registration: A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Lancet* 364: 911–912.
19. Godlee F, Jefferson T (2003) *Peer review in health sciences*, 2nd ed. London: BMJ Publishing Group. 367 p.
20. Garrow J (2005 January) HealthWatch Award winner. *HealthWatch* 56: 4–5.
21. Smith R (2003) Medical journals and pharmaceutical companies: Uneasy bedfellows. *BMJ* 326: 1202–1205.