

Traduzione del testo

Commentary: **“Sponsorship, authorship, and accountability”**

Lancet 2001; 358: 854-856

apparso contemporaneamente su:

*New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine,
Journal of the American Medical Association, Canadian Medical Association
Journal,
Ugerskrift for Laeger, New Zealand Medical Journal,
Norwegian Medical Association, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde,
Medical Journal of Australia, Western Journal of Medicine*

Sponsorizzazioni, autori e responsabilità

Come Direttori di riviste di medicina generale, riteniamo che la pubblicazione dei risultati delle ricerche cliniche in riviste di riconosciuta qualità che adottano il processo di revisione tra pari (peer review) rappresenti il riferimento fondamentale per la maggior parte delle decisioni terapeutiche. La valutazione di queste evidenze di efficacia e sicurezza si basa sull'assunto che i dati dei trial clinici sono stati raccolti e vengono pubblicati in maniera obiettiva e imparziale. Questa valutazione è vitale per la pratica scientifica della medicina perché orienta le decisioni terapeutiche dei medici e indirizza la politica sanitaria sia pubblica che privata. Noi temiamo che l'attuale contesto intellettuale in cui alcune ricerche cliniche vengono concepite, i pazienti vengono arruolati e i dati vengono analizzati e riportati (o non riportati), possa minacciare questa preziosa obiettività.

I trial clinici sono strumenti potenti, e in quanto tali vanno usati con cautela. Essi permettono ai ricercatori di testare ipotesi biologiche nei pazienti e hanno la capacità di cambiare gli standard terapeutici. Le ricadute economiche di questi cambiamenti possono essere sostanziose. Trial clinici ben fatti, pubblicati in riviste di alto profilo, possono essere usati per immettere sul mercato farmaci e apparecchiature mediche, cosa che si può tradurre in considerevoli guadagni per gli sponsor. Ma, appunto, strumenti così potenti debbono essere usati con grande prudenza. I pazienti partecipano ai trial prevalentemente per motivi altruistici, ossia per far progredire le terapie. Alla luce di ciò, l'uso dei trial clinici principalmente per ragioni di mercato svilisce a nostro avviso la ricerca clinica e costituisce un uso scorretto di uno strumento potente.

Fino a poco tempo fa i ricercatori clinici indipendenti hanno giocato un ruolo chiave nel disegno, nel reclutamento dei pazienti e nell'interpretazione dei risultati dei trial clinici. I centri medici accademici, che costituiscono il milieu intellettuale e operativo di questi ricercatori, sono stati il fulcro di questa impresa, e molte istituzioni hanno realizzato complesse infrastrutture dedicate al

disegno e alla conduzione di trial clinici [1,2]. L'impresa accademica ha giocato un ruolo critico nel processo che ha portato all'introduzione di molti dei nuovi trattamenti nella pratica medica ed ha influito in maniera determinante sulla qualità, sul rigore intellettuale e sull'impatto dei trial clinici. Ma con il crescere della pressione economica tutto questo rischia di essere solo una realtà del passato.

Oggi molti trial clinici vengono eseguiti per facilitare l'approvazione da parte delle autorità regolatorie di farmaci o apparecchiature, piuttosto che per testare una nuova ipotesi scientifica. Via via che i trial sono divenuti più sofisticati e i benefici dei nuovi trattamenti più limitati, vi è stato un progressivo aumento delle dimensioni dei trial e quindi dei costi per sviluppare nuovi farmaci. Si è stimato che il costo medio per portare nel mercato statunitense un nuovo farmaco si aggira intorno ai 500 milioni di dollari [3]. L'industria farmaceutica ha ravvisato la necessità di controllare i costi e ha scoperto che i gruppi di ricerca privati non accademici, ossia le organizzazioni di ricerca a contratto (CRO), possono fare questo lavoro a minor costo e con minori fastidi di quelli comportati dai ricercatori accademici. Negli ultimi anni i CRO hanno fatto la parte del leone negli introiti per i trial clinici. Ad esempio, nel 2000 negli USA i CRO hanno ricevuto il 60% dei contratti per ricerca provenienti da industrie farmaceutiche, mentre solo il 40% è andato ai ricercatori accademici. Dato che CRO e centri medici accademici sono in competizione testa a testa per l'arruolamento dei pazienti nei trial clinici, le aziende sponsor sono in grado di dettare le clausole per la partecipazione al trial, clausole che non sempre sono nel migliore interesse dei ricercatori, dei pazienti partecipanti allo studio o dell'avanzamento della scienza in generale [4]. Così può accadere che i ricercatori abbiano poca o punta influenza sul disegno del trial, che non abbiano accesso ai dati grezzi e che partecipino solo limitatamente all'interpretazione dei risultati. Si tratta di condizioni draconiane per ricercatori che abbiano rispetto di sé, eppure molti le accettano perché sanno che se non lo fanno gli sponsor troveranno qualcun altro disposto ad accettarle. E sfortunatamente, anche quando un ricercatore ha avuto una influenza rilevante nel disegno del trial e nell'interpretazione dei dati, i risultati finali dello studio possono non venir portati alla pubblicazione se sono sfavorevoli al prodotto dello sponsor. Questi problemi non sono solo teorici: vi sono diversi manifesti esempi del genere e noi sospettiamo che molti altri non vengano resi pubblici [5,6].

Come Direttori di riviste scientifiche noi ci opponiamo con forza ad accordi contrattuali che neghino ai ricercatori il diritto di esaminare i dati in maniera indipendente o di proporre un manoscritto per la pubblicazione senza il consenso preventivo dello sponsor. Accordi di questo tipo non solo minano il tessuto intellettuale che ha promosso così tanta ricerca clinica di alta qualità, ma rendono i giornali medici complici di potenziali travisazioni, dato che il manoscritto pubblicato può non rivelare fino a qual punto gli autori erano impotenti a controllare la conduzione dello studio che porta le loro firme. Per queste preoccupazioni, abbiamo di recente revisionato e rafforzato la sezione sull'etica delle pubblicazioni nel documento "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Writing and Editing for Biomedical Publication" prodotto dall'International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE) e ampiamente adottato da singole riviste come base per la loro politica editoriale. La sezione revisionata è riprodotta nel pannello. (L'intero documento "Uniform Requirements" è in corso di revisione; la versione revisionata dovrebbe essere disponibile per l'inizio del 2002). Come parte dei requisiti per la pubblicazione chiederemo routinariamente agli autori di chiarire in dettaglio il loro ruolo e il ruolo dello sponsor nello studio. Molti di noi chiederanno all'autore responsabile di sottoscrivere un documento che dichiari la sua piena responsabilità nella conduzione del trial, di aver avuto libero accesso ai dati e di aver avuto il controllo sulla decisione di pubblicare.

Noi riteniamo che uno sponsor dovrebbe avere il diritto di rivedere un manoscritto per un determinato periodo (ad esempio, 30-60 giorni) prima della pubblicazione per potere, se necessario, procedere alle trafilè per la ulteriore protezione con brevetto. Se qualcuno degli autori è un

dipendente dello sponsor, il contributo e il ruolo di questi autori vanno riconosciuti nel lavoro finale come avviene per gli altri autori, ma lo sponsor non deve porre impedimenti, diretti o indiretti, alla pubblicazione dei risultati completi dello studio, inclusi quelli potenzialmente sfavorevoli al suo prodotto commerciale. Benché abitualmente i comportamenti inappropriati riguardino gli sponsor farmaceutici, anche la ricerca supportata da agenzie governative o di altra natura può essere vittima di questa forma di censura, specie se i risultati di uno studio appaiono in contraddizione con la politica corrente.

Essere autori significa avere sia responsabilità che indipendenza. Un manoscritto da pubblicare è proprietà intellettuale degli autori, non dello sponsor dello studio. Noi non procederemo alla revisione o alla pubblicazione di articoli basati su studi condotti sotto condizioni che fanno dello sponsor il solo controllore dei dati o che gli permettono di rinunciare alla pubblicazione. Incoraggiamo i ricercatori ad usare i requisiti ICMJE revisionati sull'etica della pubblicazione per guidare la negoziazione dei contratti di ricerca. Tali contratti dovrebbero garantire ai ricercatori un ruolo sostanziale per il disegno del trial, l'accesso ai dati grezzi e la responsabilità dell'analisi e dell'interpretazione dei dati, nonché il diritto di pubblicare: sono questi i contrassegni dell'indipendenza culturale e della libertà accademica. Facendo rispettare l'adesione a questi requisiti revisionati, noi direttori possiamo assicurare ai nostri lettori che gli autori di un articolo hanno avuto un ruolo significativo e realmente indipendente nello studio che porta i loro nomi. Così gli autori possono garantire i risultati pubblicati, e noi con loro.

Frank Davidoff, Catherine D DeAngelis, Jeffrey M Drazen, John Hoey, Lisselotte Hojgaard, Richard Horton, Sheldon Kotzin, M Gary Nicholls, Magne Nylenna, A John P M Overbeke, Harold C Sox, Martin B Van Der Weiden, Michael S Wilkes

Annals of Internal Medicine, Journal of the American Medical Association, New England Journal of Medicine, Canadian Medical Association Journal, Ugeskrift for Laeger, The Lancet, MEDLINE/Index Medicus, New Zealand Medical Journal, Norwegian Medical Association, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, Medical Journal of Australia, Western Journal of Medicine

BIBLIOGRAFIA

- Henderson L. More AMCs finding growth from reform. Centerwatch 2000; 7: 1, 10-13.
- Kowalczyk L. Harvard, other medical schools aim to give drug firms faster pace for trials. Boston Globe July 28, 2000, C4.
- Mathieu MP. Parexel's pharmaceutical R&D statistical sourcebook, 1998. Waltham, MA : Parexel International Corporation, 1999.
- Rennie D. Thyroid storm. JAMA 1997; 277: 1238-43.
- Kahn JO, Cherng DW, Mayer K, Murray H, Lagakos S, for the 806 Investigator Team. Evaluation of HIV-1 immunogen, an immunologic modifier, administered to patients infected with HIV having 300 to 549 x 10⁶/L CD4 cell counts. JAMA 2000; 284: 2193-202.

Blumenthal D, Campbell EG, Anderson MS, Causino N, Louis KS. Withholding research results in academic life science: evidence from a national survey of faculty. JAMA 1997; 277: 1224-28.