

I conflitti di interesse in medicina

Cinzia Colombo

cinzia.colombo@marionegri.it

IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche «Mario Negri»

Milano – 19 Gennaio 2017

Il conflitto di interessi

**non è un comportamento, è una condizione
- non c'è bisogno che crei danni o disagi**

esistono vari tipi di conflitto di interessi

economico

familiare

religioso

accademico

intellettuale

ci sono sempre interessi in gioco

il conflitto di interessi deve essere dichiarato

Una questione che tocca...

- **medici** [informatore scientifico, gadget e regali, invito a convegni, corsi di formazione medica continua...]
- **ricercatori** [finanziamenti di studi, contratti capestro, partecipazione a convegni, consulenze...]
- **giornalisti** [invito a congressi, pubblicità sulla rivista, linea editoriale]
- **editori** [inserzionisti, direttore, linea editore]
- **istituzioni** [utilizzo risorse, lobby e decisioni, fondi]
- **società scientifiche** [fondi per attività, rapporto con aziende farmaceutiche e istituzioni]
- **associazioni di volontariato** [fondi per attività, convegni, campagne di sensibilizzazione...]

L'industria influenza i risultati degli studi

▪ Risultati più favorevoli

Gli studi finanziati dalle industrie farmaceutiche hanno più probabilità di avere risultati favorevoli (odds ratio 4.05 – BMJ 2003; 326(31):1167).

Se il «principal investigator» di uno studio randomizzato ha legami con l'industria (consulenze, parcella per interventi come relatore, proprietà di azioni dell'industria...) è più probabile che lo studio abbia risultato positivo (odds ratio 3.57). BMJ 2017; 356:i6770.

▪ Meno danni

Gli studi finanziati dall'industria mostrano meno danni associati al farmaco

▪ Conclusioni migliori

Gli studi finanziati dall'industria presentano conclusioni generali più favorevoli

Come?

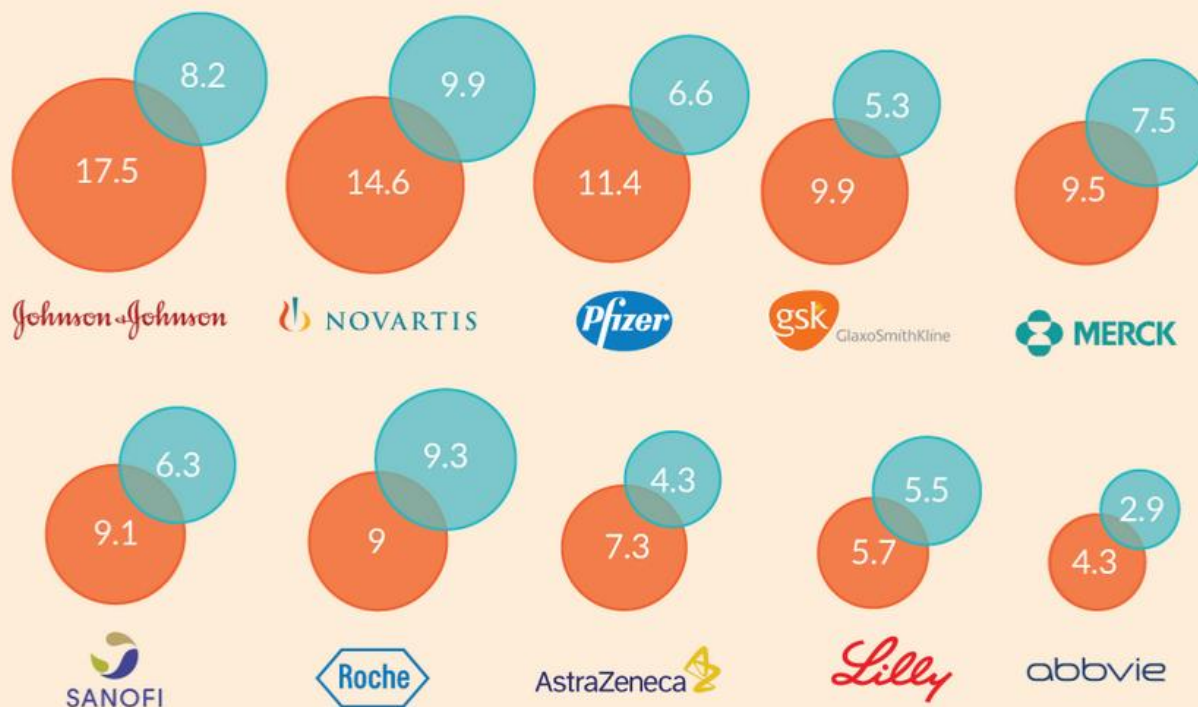
- **Scelta del farmaco di confronto: è (sempre) il miglior trattamento disponibile?**
- **Dose dei farmaci a confronto e tempi**
- **Analisi selettiva dei dati**
- **Pubblicazione-resoconto selettivo dei risultati e/o degli esiti (solo quelli positivi)**

Di cosa stiamo parlando: i conflitti dell'azienda

- **1.000 milioni di dollari:**
costi da affrontare per commercializzare
un nuovo farmaco
- **1,3 milioni di dollari al giorno:** perduti in caso di
ritardo dell'approvazione alla commercializzazione
- **70-80%: fondi per la ricerca medica**
che vengono dalle aziende farmaceutiche

Le aziende farmaceutiche spendono (in media) più in marketing che in ricerca e sviluppo di nuovi farmaci

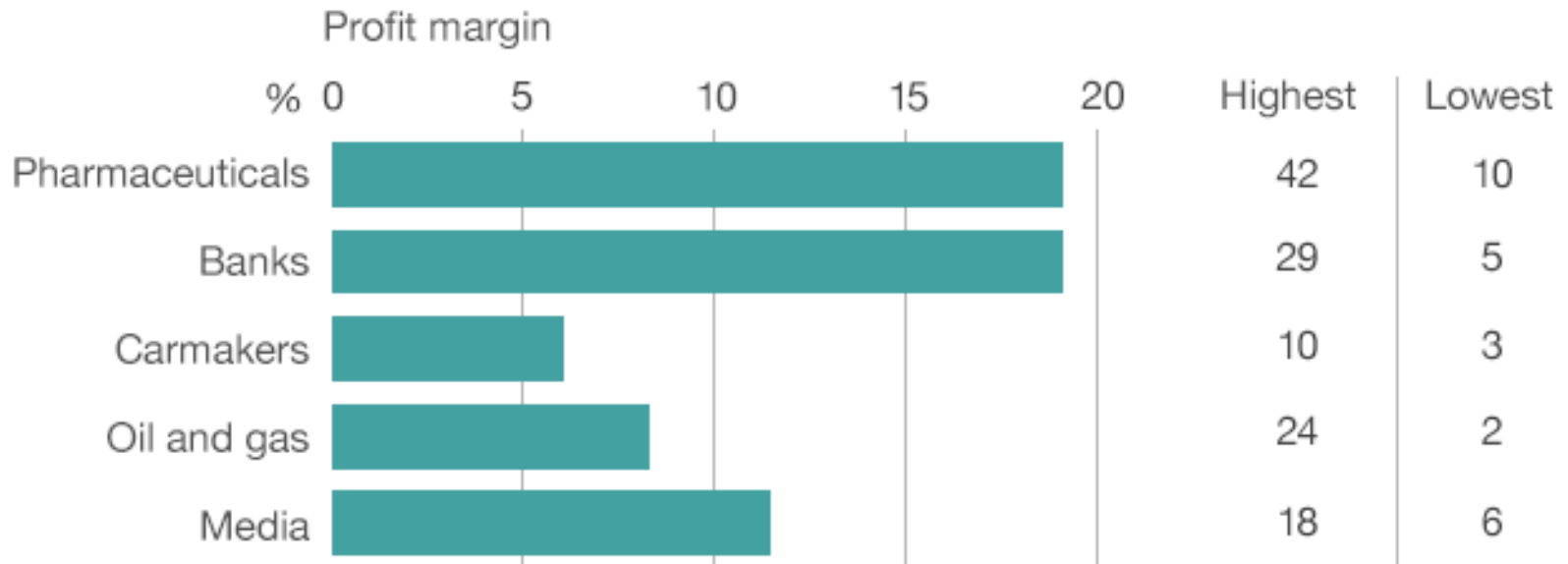
HOW MUCH DOES BIG PHARMA SPEND ON:
SALES & MARKETING vs. RESEARCH & DEVELOPMENT



IN US \$ BILLION, FOR 2013

Di cosa stiamo parlando

Average profit margins of five main industrial sectors, 2013



Note: Highest/lowest profit margins achieved by an individual company

Source: Forbes

- Margine di profitto medio attorno al 20%

Per iniziare, una questione di trasparenza

Physician Payments Sunshine Act legge del governo degli Stati Uniti. Ogni transazione finanziaria, in denaro o in natura, che superi i 10\$ tra un medico o gruppo di medici e uno o più produttori di farmaci o altri prodotti sanitari deve essere notificata e inserita in un registro pubblico

European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

CODICE DI CONDOTTA: Il trasferimento di valori a ciascuna organizzazione e a ogni operatore sanitario va dichiarato

<http://transparency.efpia.eu/uploads/Modules/Documents/efpia-disclosure-code-2014.pdf>

Le riviste medico scientifiche chiedono che si dichiarino i conflitti di interesse quando si sottomette un articolo

<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/author-responsibilities--conflicts-of-interest.html>

Gli standard di qualità delle linee guida chiedono che si dichiarino in conflitti di interesse

<http://www.agreetrust.org/resource-centre/agree-reporting-checklist/>

I conflitti di interesse nella produzione di linee guida

I conflitti di interesse nella produzione di linee guida

Da una revisione sistematica su 12 studi, **la maggior parte di linee guida ha autori con legami con industrie farmaceutiche**, tra cui: consulenze (6-80%), supporto alla ricerca (4-78%), proprietà di azioni (2-17%).

Pochi dati sugli effetti dei conflitti di interesse sulle raccomandazioni.

In un solo studio alcuni autori ritenevano che i loro rapporti con industria avessero influenzato le raccomandazioni.

PLoS One. 2012;7(11):e47343. doi: 10.1371/journal.pone.0047343.

Molte linee guida internazionali non dichiarano i conflitti di interesse

Mayo Clin Proc. 2014 Jan;89(1):16-24. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.09.013.

Non tutti gli enti o organizzazioni che producono linee guida hanno una policy codificata su dichiarazione e gestione dei conflitti di interesse

PLoS One. 2016 Nov 15;11(11):e0166485. doi: 10.1371/journal.pone.0166485.



ELSEVIER

Journal of Clinical Epidemiology 65 (2012) 725–733

**Journal of
Clinical
Epidemiology**

Author's specialty and conflicts of interest contribute to conflicting guidelines for screening mammography

Susan L. Norris^{a,*}, Brittany U. Burda^b, Haley K. Holmer^a, Lauren A. Ogden^a, Rongwei Fu^a, Lisa Bero^c, Holger Schünemann^d, Richard Deyo^e

Abstract

Objective: To examine the relationship between guideline panel members' conflicts of interest and guideline recommendations on screening mammography in asymptomatic, average-risk women aged 40–49 years.

Study Design and Setting: We searched the National Guideline Clearinghouse and MEDLINE for relevant guidelines published between January 2005 and June 2011. We examined the disclosures and specialties of the lead and secondary authors of these guidelines, as well as the publications of the lead authors.

Results: Twelve guidelines were identified with a total of 178 physician authors from a broad range of specialties. Of the four guidelines not recommending routine screening, none had a radiologist member, whereas of the eight guidelines recommending routine screening, five had a radiologist member (comparison of the proportions, $P = 0.05$). A guideline with radiologist authors was more likely to recommend routine screening (odds ratio = 6.05, 95% confidence interval = 0.57– ∞ , $P = 0.14$). The proportion of primary care physicians on guideline panels recommending routine vs. nonroutine screening was significantly different (38% vs. 90% of authors; $P = 0.01$). The odds of a recommendation in favor of routine screening were related to the number of recent publications on breast disease diagnosis and treatment by the lead author.

Conclusion: Recommendation of routine screening is influenced by the professional and intellectual interests of the guideline authors.

Keywords: Mammography; Screening

Le raccomandazioni sullo screening mammografico potrebbero riflettere gli interessi legati alla specialità e gli interessi intellettuali degli autori delle linee guida

intellectual

Le linee guida rispettano gli standard di qualità e trasparenza?

Standard di qualità e trasparenza dell'Institute Of Medicine (IOM):
chair e co-chair del panel non devono avere conflitti di interesse;
meno della metà dei componenti possono avere conflitti di
interesse commerciali; criteri metodologici.

Linee guida gestione del colesterolo - American College of
Cardiology e American Heart Association

- 16 componenti del panel, 7 (**45%**) dichiarano conflitti di interesse commerciali (tutti finanziamenti di studi da industria, 6 anche consulenze).
- Tre chair e co-chair: **1** dichiara conflitti di interesse commerciali.
- rispetta poco più di metà dei criteri di qualità metodologica IOM.

Le linee guida rispettano gli standard di qualità e trasparenza?

Linee guida gestione del virus dell'Epatite C - American Association for the Study of Liver Diseases and Infectious Diseases Society of America:

- 29 componenti, 21 (**70%**) riportano conflitti di interesse commerciali (la maggior parte finanziamenti di studi da industria, ma anche pagamenti per presenza in comitati, consulenze...)
- 6 co-chair, 4 (67%) dichiarano conflitti commerciali (+ uno, non dichiarati).
- rispetta tutti i criteri di qualità metodologica IOM.

Annals of Internal Medicine RESEARCH AND REPORTING METHODS

Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines

Holger J. Schünemann, MD, PhD, MSc; Lubna A. Al-Ansary, MBBS, MSc; Frode Forland, MD, DPH; Sonja Kersten, MSc; Jorma Komulainen, MD, PhD; Ina B. Kopp, MD; Fergus Macbeth, MA, DM; Susan M. Phillips, BSc (Hons), DPhil; Craig Robbins, MD, MPH; Philip van der Wees, PT, PhD; and Amir Qaseem, MD, PhD, MHA, for the Board of Trustees of the Guidelines International Network*

Network internazionale linee guida: principi di dichiarazione di interessi e gestione dei conflitti

Esempi di conflitti di interesse finanziari diretti

- Compensi per la partecipazione a uno studio su un intervento oggetto di una raccomandazione
- Consulenza per un'industria che produce una tecnologia/intervento rilevante
- Compensi per lezione magistrali e partecipazione a meeting in supporto di una tecnologia/intervento
- Partecipazione pagata a gruppi/comitati, domande di brevetto, grant di ricerca
- Pagamenti e regali

Esempi di conflitti di interesse indiretti

- Aver pubblicato su un argomento che esprime un'opinione sull'efficacia di un intervento, o fare ricerca su un argomento che potrebbe essere influenzato dalla raccomandazione
- Essere un esperto riconosciuto per l'intervento in questione
- Ottenere un vantaggio clinico professionale dalla raccomandazione
- Coinvolgimento in un gruppo di *advocacy* che potrebbe ottenere vantaggi dalla linea guida
- Scrivere o fare consulenza per un'agenzia che si occupa di formazione
- Convinzioni o posizioni personali

A ciascuno il suo (conflitto)

- **Operatori sanitari:** i più importanti sono i conflitti finanziari. Tuttavia, potrebbero essere in conflitto quando valutano procedure che usano nella pratica, o se la loro pratica clinica non permette loro di approcciare la questione con apertura mentale (es. nuove procedure che richiedono formazione...)
- **Decisori:** effetto della raccomandazione sulla loro popolarità (es, rimborsabilità o meno di una procedura)
- **Pazienti:** possono avere conflitti di interesse se ricevono supporto da organizzazioni che ricevono finanziamenti dall'industria. I pazienti non dovrebbero essere legati a ideologie o posizioni di specifiche organizzazioni, ma portare la propria esperienza e competenza nel panel. Questo potrebbe sembrare una contraddizione, perché sono lì a rappresentare il punto di vista dei pazienti, ma dovrebbero evitare di assumere un ruolo di advocacy in nome di un'organizzazione. Le loro posizioni potrebbero essere anche influenzate in modo improprio dall'aver ottenuto beneficio o danno da uno specifico intervento.

Regole base

- Dichiarazione pubblica di **TUTTI** gli interessi (non solo di interessi in conflitto o rilevanti)
- I conflitti si possono solo **gestire**. Non si possono eliminare
- **Non c'è differenza tra un conflitto percepito è un conflitto reale/ presente**

I principi del network internazionale sulle linee guida

1. Le organizzazioni che producono linee guida dovrebbero mettere in campo ogni **strategia per evitare di includere membri con conflitti di interesse economici diretti o indiretti rilevanti.**

In subordine, i membri con conflitti di interesse dovrebbero rappresentare **una minoranza** e i produttori di linee guida devono essere trasparenti sulle motivazioni per includere membri in conflitto e per la gestione dei conflitti di interesse.

2. La definizione e la gestione dei conflitti riguarda **tutti i componenti del panel**

3. Un gruppo che produce linee guida dovrebbe usare **form standard** per la dichiarazione dei conflitti di interesse.

4. Un gruppo che produce linee guida dovrebbe **dichiarare pubblicamente** i propri conflitti economici diretti ed indiretti, che dovrebbero essere **facilmente** accessibili

5. **Aggiornamento periodico** della dichiarazione di conflitti di interesse

I principi del network internazionale sulle linee guida

- 6. I coordinatori non dovrebbero avere conflitti di interesse economici diretti o indiretti rilevanti** – cioè che possono influenzare la direzione o la forza della raccomandazione. Se inevitabile, va nominato un co-coordinatore senza conflitti (es. metodologo)
- 7. Esperti con conoscenze o esperienze specifiche con conflitti di interesse rilevanti possono partecipare alla discussione** su singoli argomenti, occorre garantire un adeguato equilibrio delle opinioni.
- 8. Nessun componente del gruppo linee guida con potere decisionale sulla direzione o sulla forza delle raccomandazioni cliniche dovrebbe avere conflitti di interesse finanziari diretti.** I membri con conflitti di interesse finanziari diretti non dovrebbero essere presenti alla discussione sulla direzione e sulla forza delle raccomandazioni.
- 9. Un comitato di sorveglianza** dovrebbe essere responsabile dello sviluppo e implementazione delle policy sui conflitti di interesse.

Un esempio di gestione: il semaforo dei livelli di conflitto

Basso: via libera

nessun conflitto diretto o indiretto, finanziario o intellettuale (es. No pubblicazioni su argomento in questione)

Moderato: discute ma non vota e non è nel panel

Conflitto finanziario diretto: grant da un'industria al datore di lavoro su un argomento non relativo alla linea guida; fondi da un ente no profit o istituzione pubblica su un argomento direttamente legato alla linea guida; **finanziario indiretto:** relazione personale stretta con persona che ha ricevuto fondi dall'industria ma non su argomento della linea guida; **intellettuale diretto:** partecipato allo stesso argomento di linea guida per altra organizzazione

Alto: esclusione completa

Conflitto finanziario diretto: titoli/azioni di un'industria farmaceutica, pagamento per partecipazione a board, relazione personale stretta con una persona che ha ricevuto fondi dall'industria su argomento della linea guida

**Anche le associazioni di volontariato
hanno conflitti di interesse**

Associazioni di volontariato

I conflitti di interesse riguardano i rapporti con

- le industrie farmaceutiche
- gli specialisti di riferimento, gli ospedali
- le società scientifiche
- gli istituti di ricerca
- gli enti istituzionali, governativi
- pazienti rappresentati, soci...

Associazioni di volontariato e industrie farmaceutiche: un abbraccio vincolante

- Su 25 associazioni statunitensi con entrate > 100.000 dollari/anno, 80% riceve fondi da industrie farmaceutiche.
4 associazioni di condizioni *disease mongering* (es. sindrome gambe senza riposo) ricevono oltre il 20% di fondi da industrie (rispetto alla media di 12% delle 25 associazioni totali).
- Merck, 2001: in una causa legale dichiara di usare il programma sulla gestione del dolore organizzato dall'**Arthritis foundation** come promozione.
Il presidente della fondazione dichiara: “noi lo consideravamo un programma di formazione”.

Su 245 associazioni di pazienti statunitensi **70% dichiara di ricevere soldi dall'industria - prevalentemente farmaceutica - tra queste il 12% riceve oltre la metà dei propri finanziamenti dall'industria** (mediana \$50.000, range interquartile \$15 000-\$200 000).

80% delle 269 associazioni rispondenti alla domanda ha dichiarato che i **conflitti di interesse sono molto o moderatamente rilevanti per le associazioni dei pazienti.**

Circa l'8% dei presidenti ha dichiarato di aver ricevuto pressioni per allineare le proprie posizioni agli interessi delle compagnie che finanziavano l'associazione.

Patient Advocacy Organizations, Industry Funding, and Conflicts of Interest.
JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2016.8443

Business > Pharmaceuticals industry

Big pharma mobilising patients in battle over drugs trials data

Leaked memo from industry bodies reveals strategy to combat calls by regulators to force companies to publish results

Ian Sample, science correspondent

The Guardian, Sunday 21 July 2013 19.44 BST

 Jump to comments (273)



Pharmaceutical industry has broadly resisted moves to share data from drugs trials more freely. Photograph: Loic Venance/AFP/Getty Images

Le industrie farmaceutiche mettono in atto una strategia di mobilitazione dei pazienti nella battaglia sull'accesso ai dati degli studi, per combattere la richiesta alle agenzie regolatorie di rendere pubblici i dati

Campagne di sensibilizzazione?

La campagna a favore dello screening per il cancro alla prostata condotta in nove paesi da "Us Too! International"

La spinta per una maggior diffusione dei farmaci contro la disfunzione erettile, sostenuta da Impotence Association

I protagonisti

Medici e società scientifiche
Pazienti e loro associazioni
Industrie farmaceutiche
Agenzie di pubbliche relazioni

Misura Campagna

Clicca su avanti e rispondi alle domande. Puoi seguire i link di approfondimento per chiarirti le idee su aspetti particolari.

Alla fine avrai l'indicazione di una "tendenza" della correttezza della campagna di informazione: rosso, non va bene; giallo si può fare di più; verde, va bene.



Avanti

<http://www.partecipasalute.it/cms/?q=campagne>

A new epidemic <https://www.youtube.com/watch?v=RoppJOtRLe4>

Una questione di trasparenza...

Valutazione (anno 2010) di 157 **siti di associazioni di volontariato italiane** con finanziamenti da almeno un'industria farmaceutica

- **30% (46) dichiara finanziamenti da industrie farmaceutiche**
- **6% (3) specifica l'ammontare, 54% (25) le attività finanziate, nessuna dichiara la % rispetto al budget totale**
- **10% (14) ha un codice di condotta per rapporti con sponsor**
- **27% (42) ha link di /sponsorizzati da industrie farmaceutiche**
- **20% (30) pubblica resoconto annuale dei finanziamenti**

Una questione di trasparenza...

Valutazione (anno 2010) di 17 **siti di industrie farmaceutiche italiane/con sede italiana** che hanno finanziato almeno un'associazione di volontariato:

- **76% (13) dichiara il nome di almeno un'associazione finanziata**
- **15% (2) specifica l'ammontare del finanziamento, 4 (31%) le attività finanziate**
- **90% (15) ha un codice di condotta per rapporti con associazioni**
- **40% (5) ha link a siti di associazioni di volontariato**
- **9 hanno siti internazionali con info diverse rispetto al sito italiano**

Come affrontare la questione

- **Non accettare finanziamenti dall'industria farmaceutica**
- **Non dipendere da un unico sponsor, o da un solo tipo di sponsor**
- **Finanziamenti incondizionati:** farsi finanziare un progetto già definito, pacchetti di interventi o progetti
- **Mantenere indipendenza di informazione e divulgazione** su attività e risultati dei progetti
- **Informazione e consapevolezza**
- **Rendere pubblici su web donazioni, finanziamenti da industria** (anche in % su budget), **attività finanziate, il bilancio**
- **Codici etici, linee guide**
- Fare pressioni per la trasparenza: **richiedere che i risultati degli studi clinici e i dati degli studi clinici siano pubblici**

GRAZIE!

cinzia.colombo@marionegri.it