

Considerazioni di carattere etico sulla pianificazione delle pubblicazioni nel settore farmaceutico

da: Adriane Fugh-Berman e Susanna J Dodgson*. Ethical considerations of publication planning in the pharmaceutical industry. Open Medicine 2008, Vol. 2, n. 4

<http://www.openmedicine.ca/article/view/118/215>

“L’arte della persuasione occulta” potrebbe essere il sottotitolo di questa interessante analisi di Fugh-Berman e Dodgson. Adriane Fugh-Berman è una dei principali ricercatori che si è occupato del caso “Neurontin” (gabapentin) in cui la Warner-Lambert (una divisione della Pfizer) è stata riconosciuta colpevole di aver condotto una campagna pubblicitaria illecita atta a promuovere la prescrizione del gabapentin per indicazioni terapeutiche ufficialmente non approvate¹.

Con il termine “publication planning” (piano di pubblicazione) l’industria farmaceutica intende il programma di pianificazione della divulgazione dei clinical trials e di tutti gli articoli che sostengono l’efficacia di un determinato farmaco sulle riviste mediche. Gli autori illustrano in questo articolo “il processo finemente calibrato” con il quale l’industria usa il publication planning per “influenzare l’opinione dei medici e del pubblico”. La produzione e la divulgazione controllata di studi pre-clinici, sperimentazioni, recensioni e commenti possono iniziare anni prima che un farmaco venga lanciato. Gli studi peer reviewed sull’efficacia clinica di un nuovo farmaco o di una nuova indicazione di un farmaco già in commercio sono considerate pubblicazioni “primarie” o “essenziali”. Per l’industria farmaceutica pubblicare una ricerca su una rivista medica peer-reviewed† è come ottenere un autorevole timbro di approvazione. Gli articoli “primari” sono una fonte autorevole per le comunicazioni di “marketing” e per gli altri materiali promozionali e forniscono la base per le successive pubblicazioni “secondarie” o “derivate” che comprendono le pagine di pubblicità sulle riviste, il materiale promozionale utilizzato dai “collaboratori scientifici”, le review e le opinioni (commenti, editoriali) pubblicate sulle riviste mediche.

L’industria farmaceutica non può promuovere un farmaco prima che questo sia approvato dall’autorità competente né promuoverne la prescrizione “off label”, cioè per indicazioni non approvate e non presenti in scheda tecnica, ma la Food and Drug Administration (FDA) non considera gli articoli pubblicati nella letteratura medica come promozionali e quindi non ne controlla i contenuti.² Il messaggio promozionale dello sponsor può essere difficile da individuare

* Adriane Fugh-Berman, MD, è professore associato presso il Dipartimento di Fisiologia e Biofisica, Georgetown University Medical Center, Washington, DC. Susanna DODGSON J., PhD, è Professore di Farmacia, Università degli Studi di Lagos, in Nigeria, e COO e Presidente della Ustawi International, Inc., Haddonfield, NJ.

† La “Peer-review” è la valutazione critica di un manoscritto proposto ad una rivista, effettuata da esperti che non fanno parte dello staff editoriale. Si veda anche su sito dell’International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/#peer>

sia per gli editori sia per i lettori. In molti casi il farmaco non viene neppure nominato. Ad esempio, se un farmaco rappresenta l'unica opzione di trattamento per una determinata condizione di salute, gli articoli che ne discutono la prevalenza, la severità o le complicazioni, preparano il mercato accrescendo l'interesse del medico per quello specifico argomento. Gli articoli che sottolineano gli effetti §collaterali o i rischi dei farmaci concorrenti, aumentano la recettività per una nuova proposta, magari per il solo fatto che il nuovo farmaco è più comodo da assumere o ha meno effetti collaterali dei farmaci di riferimento. Per essere sicuri che gli articoli siano ben scritti e contengano i messaggi commerciali più adatti l'industria farmaceutica può chiedere l'assistenza di un "medical writer", un professionista esperto nello scrivere articoli medici, sia per una semplice revisione del testo sia per preparare un articolo che verrà poi pubblicato con il nome di un altro autore. I medical writer, che spesso sono studiosi o professionisti della salute, sono di importanza vitale per i piani di pubblicazione in quanto assicurano che i testi siano scientificamente corretti, professionali, ben organizzati, leggibili, convincenti e pronti al momento giusto. Possono essere dipendenti dell'industria farmaceutica o più spesso consulenti esterni o alle dipendenze di società di comunicazione e di educazione medica (MECCs). La maggior parte degli introiti di queste società derivano proprio dall'industria farmaceutica.⁴

Ecco allora come schematicamente nascono le pubblicazioni: una volta scelto l'argomento dell'articolo, il medical writer produce una bozza, che viene approvata dallo sponsor farmaceutico. L'articolo, che ovviamente contiene i messaggi appropriati all'obiettivo di marketing, viene quindi completato e nuovamente approvato dallo sponsor. A questo punto viene contattato dall'industria farmaceutica un "guest author" (autore ospite), normalmente un cattedratico, a volte pagato dalla società di comunicazione e di educazione medica (MECCs), a cui viene offerto di collaborare alla stesura o semplicemente alla correzione dell'articolo; questi di solito è a conoscenza del fatto che eventuali modifiche dell'articolo in contrasto con le strategie di marketing dello sponsor comporteranno che non venga pubblicato o che venga pubblicato con il nome di un altro autore.⁵ Dopo aver approvato l'articolo, l'autore ospite sottopone il manoscritto, spacciandolo come proprio, ad una rivista scientifica indicata dall'industria farmaceutica sponsor. Se la rivista chiede revisioni o chiarimenti, il medical writer scrive la risposta che viene firmata dal guest author.

Il contributo reale del "medical writer" alla letteratura medico-scientifica non è noto. Uno studio su 1000 articoli pubblicati su 10 riviste internazionali, ha mostrato che i medical writers venivano citati nei ringraziamenti circa nel 6% dei casi. Da una revisione dei documenti interni della Merck esaminati nel "caso rofecoxib", di 20 articoli su studi clinici che sulla base dei documenti

dell'azienda erano stati scritti da ricercatori interni o da medical writers, ben 16 erano poi stati pubblicati attribuendone la paternità come primo autore ad un ricercatore universitario esterno: Inoltre ben 50 su 72 articoli di review discussi con la Merck prima della pubblicazione, vennero pubblicati come scritti da un unico autore, un accademico e solo due degli articoli con co-autori attribuivano la stesura a un dipendente della Merck. ⁶

Fugh-Berman e Dodgson concludono che il “publication planning” così come viene ora attuato dall'industria farmaceutica può danneggiare seriamente la letteratura medica fino a fuorviare la comunicazione scientifica e ritengono che prestare il proprio nome per articoli a cui in realtà non si è mai contribuito, dovrebbe essere considerato “plagio”. Il “Comitato internazionale degli editori di riviste mediche” ha in realtà pubblicato importanti criteri per l'attribuzione della paternità degli articoli. ¹⁰

Anche l'editore più attento non sarebbe comunque in grado di individuare tutti i messaggi promozionali presenti negli articoli sponsorizzati. Viene allora suggerito che gli studi clinici sponsorizzati siano chiaramente etichettati come tali e posizionati ben separati dagli studi indipendenti. Gli articoli di revisione e gli articoli di commento, sponsorizzati dall'industria farmaceutica, compresi quelli realizzati attraverso l'intermediazione delle MECC, non dovrebbero trovare posto nella letteratura scientifica sottoposta a “peer review”.

La maggior parte delle riviste peer-reviewed chiedono di dichiarare la presenza di sponsorizzazione quando si chiede la pubblicazione di lavori clinici o di revisioni, ma l'infiltrazione nella letteratura medica da parte di sponsor non dichiarati che usano articoli con paternità non vera, solleva importanti interrogativi etici.

Gli autori di questa analisi ci lanciano infine un inquietante messaggio: continuando su questa strada l' influenza invisibile dell'industria farmaceutica potrebbe arrivare a invalidare tutta la letteratura medica, principale fonte del processo decisionale clinico.

Gli autori dichiarano che questo lavoro non ha ricevuto un finanziamento specifico e ringraziano Alicia Bell, per gli utili commenti e per la creazione delle figure.

L'articolo è accessibile online <http://www.openmedicine.ca/article/view/118/215>

Traduzione e sintesi a cura di
Danilo Telò
Medico di famiglia, Milano

Bibliografia

1. Landefeld CS, Steinman MA. Neurontin legacy – marketing through misinformation and manipulation. *N Engl J Med* 2009; 360:103-6.
<http://content.nejm.org/cgi/content/short/360/2/103>
2. Balter W, Skelton M, Safir PO. The P's and Q's of publication planning. *Pharm Executive* 2003:130–6.
3. Moghadam RG. Scientific writing: a career for pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2003;60(18):1899–900. [[PubMed](#)]
4. Accreditation Council for Continuing Medical Education. *ACCME Annual Report Data 2006*. ACCME; 2007 (accessed 2008 Dec 18). [[Full Text](#)]
5. Healy D. *Let them eat Prozac: The unhealthy relationship between the pharmaceutical industry and depression*. New York: New York University Press; 2004.
6. Woolley KL, Ely JA, Woolley MJ, Findlay L, Lynch FA, Choi Y, et al. Declaration of medical writing assistance in international peer-reviewed journals. *JAMA* 2006;296(80):932–3. [[Full Text](#)]
7. Ross JS, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM. Guest authorship and ghostwriting in publications related to Rofecoxib: A case study of industry documents from Rofecoxib litigation. *JAMA* 2008;299(15):1800. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)] [[Full Text](#)]
8. The International Publication Planning Association. *Welcome to TIPPA*. (accessed 2008 Dec 17). [[Full Text](#)]
9. International Society for Medical Publishing Professionals. (accessed 2008 Dec 19). [[Full Text](#)]
10. International Committee of Medical Journal Editors. *Uniform requirements for manuscripts submitted to medical journals: writing and editing for biomedical publication*. (accessed 2008 Dec 17). [[Full Text](#)]