


- Associations. IFPMA code of pharmaceutical marketing practices. www.ifpma.org/index2.jsp (accesso verificato in aprile 2003).
7. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Procédures générales d'application de l'article L.4113-6 du code de la santé publique (ex article L.365-1). www.conseil-national.medecin.fr (accesso verificato in aprile 2003).
 8. Simmonds H. Complaints about advertising of medicines are encouraged. *BMJ* 2002;324: 850-1.
 9. Association of the British Pharmaceutical Industry. Clinical trial agreement for pharmaceutical industry sponsored research in NHS trusts. www.abpi.org.uk/publications/pdfs/Model_Clinical_Trial_Agreement_Final.pdf (accesso verificato in aprile 2003).
 10. Association of the British Pharmaceutical Industry. Guidance for R&D managers in NHS trusts and clinical research departments in the pharmaceutical industry. www.abpi.org.uk/publications/pdfs/GuidanceModelCTA_final_.pdf (accesso verificato in aprile 2003).
 11. AAMC Task Force on Financial Conflicts of Interest in Clinical Research. Protecting subjects, preserving trust, promoting progress. Policy and guidelines for the oversight of individual financial interests in human subjects research. Association of American Medical Colleges, 2001. www.aamc.org/members/coitf/firstreport.pdf (accesso verificato in aprile 2003).
 12. AAMC Task Force on Financial Conflicts of Interest in Clinical Research. Protecting subjects, preserving trust, promoting progress II. Policy and guidelines for the oversight of an institution's financial interests in human subjects research. Association of American Medical Colleges, 2002. www.aamc.org/members/coitf/2002coireport.pdf (accesso verificato in aprile 2003).
 13. American College of Physicians. Physicians and the pharmaceutical industry. *Ann Intern Med* 1990;112: 624-6
 14. Coyle SL. Physician-industry relations: part 2: organizational issues. *Ann Intern Med* 2002;136: 403-6.
 15. Coyle SL. Physician-industry relations: part 1: individual physicians. *Ann Intern Med* 2002;136: 396-402.
 16. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM et al. Sponsorship, authorship, and accountability. *Ann Intern Med* 2001;135: 463-6.
 17. Josefson D. FDA rules that researchers will have to disclose financial interest. *BMJ* 1998;316: 493.
 18. Cho M, Shohara R, Schissel A, Rennie D. Policies on faculty conflicts of interest at US universities. *JAMA* 2000;284: 2203-8.
 19. Spurgeon D. Report clears researcher who broke drug company agreement. *BMJ* 2001;323: 1085.
 20. Rennie D. Thyroid storm. *JAMA* 1997;277: 1238-43.
 21. Korenman SG. The role of journal editors in the responsible conduct of industry-sponsored biomedical research and publication: a view from the other side of the editor's desk. *Science Editor* 2003;26: 42-3.
 22. Senn S. Researchers can learn from industry-based reporting standards. *BMJ* 2000;321: 1016.
 23. Smith R. Maintaining the integrity of the scientific record. *BMJ* 2001;323: 588.
 24. American Academy of Pharmaceutical Physicians. Code of ethics. www.aapp.org/ethics.php (accesso verificato in aprile 2003).
 25. Ethical Subcommittee of the Faculty of Pharmaceutical Medicine. Guiding principles: ethics and pharmaceutical medicine. *Int J Pharm Med* 2000;14: 163-71.
 26. Wager E, Field EA, Grossman L. Good publication practice for pharmaceutical companies. *Curr Med Res Opin* 2003;19: 149-54.
 27. Committee on Publication Ethics. The COPE report 1999. Guidelines on good publication practice. www.publicationethics.org.uk/cope1999/gpp/gpp.phtml#gpp (accesso verificato in agosto 2002).
 28. Office of Inspector General. Compliance program guidance for pharmaceutical manufacturers. oig.hhs.gov/fraud/complianceguidance.html (accesso verificato in maggio 2003).
- Conflitti di interessi: EW ha lavorato presso Janssen-Cilag e GlaxoWellcome. Svolge adesso attività di consulenza privata ma lavora principalmente per le aziende farmaceutiche. Ha realizzato un progetto per la ABPI e presta consulenza anche per la loro politica editoriale. È componente del gruppo di lavoro che ha prodotto Good Publication Practice for Pharmaceutical Companies ed è coinvolta nella divulgazione di queste linee guida.* 

► **Come possono i comitati etici proteggere al meglio i pazienti coinvolti in sperimentazioni cliniche?**

GARATTINI S, BERTELE' V, LI BASSI L. HOW CAN RESEARCH ETHICS COMMITTEES PROTECT PATIENTS BETTER? *BMJ* 2003; 326: 1199-1201.

Punti chiave

- Lo sviluppo e il mercato di un farmaco rappresentano un affare da miliardi di dollari e gli interessi finanziari influenzano inevitabilmente il disegno e la progettazione degli studi clinici.
- I comitati etici costituiscono un elemento essenziale che dovrebbe salvaguardare i pazienti e la salute pubblica, valutando con spirito critico gli aspetti scientifici ed etici delle sperimentazioni cliniche.
- I componenti dei comitati non possono sempre possedere le competenze e i requisiti necessari per svolgere queste funzioni, e i loro compiti stanno diventando sempre più difficili, soprattutto a causa dei complessi disegni degli studi internazionali multicentrici.
- Dal momento che la maggior parte degli studi è sponsorizzata dall'industria, i comitati etici dovrebbero intervenire per minimizzare la mancata pubblicazione di risultati negativi – ad esempio, possono sostenere che sia inaccettabile che il protocollo di uno studio permetta allo sponsor di impedire una pubblicazione contro il parere dei ricercatori che hanno responsabilità scientifiche.
- I compiti dei comitati etici stanno diventando sempre più difficili; di quali capacità e di quali competenze hanno bisogno i loro componenti per valutare i protocolli di ricerca contenenti elementi che non sono orientati all'interesse del paziente?

Lo sviluppo e il mercato di un farmaco sono diventati un grosso business. Dati gli enormi profitti in gioco, per attenersi ai loro doveri e agire nell'interesse dei pazienti e della salute pubblica, i comitati etici devono valutare attentamente i protocolli clinici con la necessaria competenza scientifica e valutare i reali obiettivi dei nuovi studi e i metodi in essi usati.

Di seguito sono stati selezionati quattro dei principali problemi che i comitati devono esaminare con spirito critico.

L'uso di placebo

L'ultima revisione della Dichiarazione di Helsinki ha rafforzato i dubbi sull'uso appropriato del placebo¹. Utilizzare un placebo anziché un farmaco di confronto è vantaggioso per lo sponsor dal momento che il nuovo farmaco ha maggiore possibilità di essere superiore al placebo, e questa superiorità la si può dimostrare con l'arruolamento di un numero inferiore di pazienti e di conseguenza con meno spese. Non si può mai giustificare l'uso di placebo quando un farmaco di provata efficacia è già disponibile sul mercato per una determinata indicazione terapeutica.

Alcuni ricercatori giustificano l'uso di placebo affermando che può essere utilizzato in aggiunta al farmaco di confronto (studio a tre bracci) perché la differenza tra il placebo e il farmaco di confronto costituisce la base necessaria per validare i risultati del nuovo farmaco^{2,3}. Si può discutere questo punto sotto diversi aspetti. Innanzitutto, non è etico privare i pazienti di un trattamento utile, anche se la sperimentazione dura soltanto alcune settimane. Inoltre, uno studio a tre bracci non è utile per validare i risultati, poiché un trial di

confronto di sufficienti dimensioni renderebbe poco probabili risultati falsi negativi. Infine, se l'obiettivo è davvero quello di stabilire l'utilità di un nuovo farmaco per i pazienti, è bene provarne l'efficacia in pazienti che sono resistenti a trattamenti già disponibili. In questo caso sì, sarebbe utile randomizzare i pazienti a placebo o al nuovo farmaco, il quale, in tal modo, sarebbe sottoposto ad un esame più severo rispetto agli altri farmaci di quel gruppo terapeutico.

Le sperimentazioni cliniche sui pazienti resistenti sono rare, fatta eccezione per gli antitumorali, che tuttavia sono spesso sperimentati senza randomizzazione e senza controlli. Questi farmaci sono usati per pazienti con cancro in fase avanzata, in modo che, nonostante i motivi etici surrettiziamente addotti dalle ditte produttrici, sia possibile evitare qualsiasi confronto, anche con il placebo, e ottenere più facilmente un'indicazione ristretta ai pazienti che, appunto, non hanno alternative terapeutiche. Tanto, quell'indicazione può poi essere estesa promuovendo l'uso *off-label* del prodotto.

L'uso del placebo deve essere giustificato in maniera appropriata; in sostanza deve essere ammesso solo dall'assenza di modelli di sperimentazione alternativi.

Equivalenza e studi di non inferiorità

In linea con l'impegno generale di porre quesiti importanti e rispondere loro in maniera affidabile⁴, una sperimentazione dovrebbe essere disegnata per mostrare la superiorità di un nuovo trattamento rispetto al miglior trattamento disponibile sul mercato per la stessa indicazione terapeutica, il cosiddetto *golden standard*. La superiorità di un

farmaco non dovrebbe essere necessariamente misurata in termini di efficacia; dovrebbero essere prese in considerazione anche le reazioni avverse e una migliore compliance dovuta a una più facile somministrazione.

Negli ultimi anni gli studi di superiorità hanno lasciato il posto a studi di equivalenza o di non inferiorità. Ciò riflette un ri-orientamento dalla ricerca di farmaci migliori all'accettazione di farmaci che sono simili, o non peggiori, di quelli già presenti sul mercato. Questa svolta non è etica per diversi motivi.

Innanzitutto, è difficile stabilire i limiti che definiscono se un farmaco è equivalente o non inferiore. Che cosa è accettabile nel caso di medicinali dagli effetti importanti, ad esempio, sulla sopravvivenza? Una differenza del 2%, 5% o 10% è tale da poter considerare un farmaco equivalente nell'interesse dei pazienti? Il caso è stato a suo tempo sollevato per i trombolitici⁵, ma la questione è rilevante anche per altre classi di farmaci che riducono morbidità e mortalità, come le statine, gli ACE inibitori, gli antidepressivi, gli antiepilettici, ecc. Ciò che può rendere accettabile il livello di non inferiorità è il fatto che la ricerca si ponga l'obiettivo di rispondere a un bisogno reale dei pazienti⁴. Se è così, gli studi indipendenti, possibilmente finanziati con fondi pubblici, possono rappresentare un'alternativa affidabile e accessibile sul piano economico. Al contrario, non vi è alcun limite accettabile per ipotesi che servono soltanto per scopi commerciali.

In secondo luogo, i disegni di equivalenza o non inferiorità degli studi clinici riflettono anche delle considerazioni economiche. L'autorizzazione all'immissione in commercio è più facile da ottenere quando i ricercatori abbiano sperimentato e dimostrato l'equivalenza, piuttosto che sperimentato ma non

dimostrato la superiorità di un farmaco. Inoltre, le sperimentazioni che non hanno come obiettivo quello di dimostrare la superiorità richiedono dimensioni del campione più ridotte dal momento che includono nel "range di equivalenza" delle differenze terapeutiche che possono risultare clinicamente rilevanti se misurate con precisione statistica.

In terzo luogo, i pazienti che partecipano ad uno studio di equivalenza o non inferiorità devono essere informati chiaramente che il trial non produrrà alcun miglioramento reale del loro stato di salute o di quello di pazienti futuri. Ai pazienti dovrebbe esser detto che sono esposti a un rischio senza speranza di alcun vantaggio e che, se anche vi fosse un beneficio, questo non sarebbe rilevato dallo studio. Il paziente dovrebbe essere informato del fatto che l'obiettivo dello studio è puramente commerciale (vedi sotto schema di consenso).

Infine, uno dei motivi per cui questi trial non dovrebbero essere accettati è chiaramente indicato dall'esempio di alcuni studi di equivalenza tra agenti antidepressivi triciclici e inibitori della ricaptazione della serotonina, i quali hanno rilevato differenze⁶ che variavano dal 12%⁷ al 43%^{8,9}. Chiaramente, mirare all'equivalenza può apparire come una scusa per non cercare la differenza. I fautori degli studi di equivalenza sostengono che i medici devono disporre di farmaci diversi per selezionare il miglior farmaco per ogni

singolo paziente. Anche se si volesse negare l'evidenza e, cioè, che in realtà è impossibile scegliere razionalmente un farmaco piuttosto che un altro dal gruppo degli ACE inibitori, degli inibitori della ricaptazione della serotonina, degli anti-infiammatori non-steroidi, o dei glucocorticoidi, perché mai non si studiano i nuovi farmaci nei pazienti resistenti alla terapia standard, se l'obiettivo è davvero quello di fornire un'alternativa ai pazienti che non rispondono a trattamenti già esistenti?

Un'altra frequente giustificazione è che i medici hanno bisogno di farmaci che hanno lo stesso effetto ma reazioni avverse diverse. Anche questa non è una giustificazione valida perché la dimensione del campione negli studi di equivalenza è di solito troppo piccola per rilevare qualsiasi riduzione di effetti avversi poco frequenti.

Vi sono poi casi di studi di equivalenza o non inferiorità che sono da considerare appropriati e che non pongono problemi etici – ad esempio, i trial che sperimentano un farmaco con una via di somministrazione più conveniente (orale anziché iniettabile) o con uno schema di somministrazioni meno frequenti. L'equivalenza può essere accettata anche per motivi di salute pubblica, come un prezzo inferiore o un impatto ridotto sull'ambiente (come nel caso di preparazioni senza clorofluorocarburi). I comitati etici devono essere costantemente messi al corrente di questi problemi, se si

vuole evitare che i pazienti siano sfruttati e le risorse sanitarie siano sprecate per studi clinici il cui obiettivo è unicamente quello di ottenere una fetta del mercato farmaceutico.

Farmaci di confronto e dosaggi

Perché il nuovo farmaco non sia indebitamente accreditato di vantaggi inesistenti, i comitati etici devono anche prestare attenzione al farmaco di confronto, ai suoi dosaggi e ai suoi metodi di somministrazione. Il farmaco di confronto deve essere il migliore disponibile sul mercato e deve essere dato assieme alle migliori cure disponibili per quella indicazione. Alcuni esempi illustrano quanto detto. Il clopidogrel non è mai stato confrontato con il farmaco da cui ha origine, la ticlopidina. Prima di confrontarlo con l'aspirina per la profilassi della trombosi¹⁰, si sarebbe dovuto dimostrare che il clopidogrel è più efficace e/o sicuro della ticlopidina; altrimenti, non vi era alcun motivo per confrontarlo con farmaci con meccanismi d'azione differenti. Inoltre, perché i servizi sanitari nazionali dovrebbero pagare per un farmaco che è molto più caro del generico ticlopidina, se esso non è migliore della ticlopidina? Se invece il clopidogrel è migliore, perché mai si mantiene sul mercato la ticlopidina? Uno dei primi studi di confronto ha analizzato il trattamento con quattro dosi di risperidone rispetto ad un singolo dosaggio di aloperidolo¹¹. È stato pertanto possibile riconoscere una dose di risperidone come migliore in termini di effetti extrapiramidali. Studi successivi hanno dimostrato che il risperidone è migliore rispetto all'alooperidolo soltanto se il paziente richiede un dosaggio ≥ 12 mg di

Possibile schema di consenso informato per uno "studio di equivalenza"

Consentisci di trattarti con un farmaco che al massimo è lo stesso che avresti avuto prima, e che in realtà potrebbe anche ridurre – sebbene sia poco probabile – molti dei benefici in precedenza ottenuti nella tua condizione. Può anche darsi che questo farmaco ti faccia meglio di qualsiasi altro trattamento attualmente disponibile, ma, se ciò dovesse mai accadere, non saremmo in grado di dimostrarlo; né sapremo dirti se la nuova terapia possa in qualche modo darti disturbo o persino nuocerti più del trattamento standard, poiché i potenziali effetti collaterali potrebbero essere troppo poco frequenti per permetterci di misurarli in questo studio.

aloperidolo, ma non sono state riscontrate differenze nel caso in cui i pazienti rispondano ad una dose <12 mg/die¹². Il sirolimus è stato considerato superiore alla ciclosporina per la prevenzione del rigetto dopo trapianto di rene¹³. Tuttavia, si è sostenuto che la dose di ciclosporina sperimentata non fosse ottimale, come è stato dimostrato dalle sue concentrazioni plasmatiche a distanza dalla somministrazione¹⁴. Una recente revisione ha dimostrato che quando è stata sperimentata come nuovo farmaco, la fluoxetina ha avuto effetti favorevoli nel 70% dei pazienti, mentre quando è stata usata come farmaco di confronto ha avuto effetti favorevoli soltanto nel 58% dei casi¹⁵. La fluoxetina è stata somministrata a dosi medie-elevate (>30 mg/die) nel 43% dei pazienti degli studi originali, ma soltanto nel 13% dei pazienti degli studi di confronto. Si tratta chiaramente di errori sistematici che tendono a favorire i nuovi farmaci negli studi clinici.

End-point terapeutici

È sempre importante prestare particolare attenzione alla variabile selezionata per valutare il beneficio indotto da un farmaco in studio. I comitati etici devono richiedere che questi end-point siano significativi ai fini terapeutici. End-point surrogati, predittivi di risultati clinici, contribuirebbero ad evitare la ridondanza degli studi clinici e consentirebbero di generalizzare i risultati ottenuti con un farmaco ad altri componenti della stessa classe. Tuttavia, non possono essere considerati soddisfacenti end-point che non riflettano un effetto su morbilità o mortalità, quando sono già disponibili farmaci efficaci. Ad esempio, due agenti ipocoleste-

rolealizzanti, quali la simvastatina e la pravastatina, riducono la mortalità in pazienti con patologia cardiovascolare^{16,17}. È accettabile che siano messi in commercio altri farmaci come questi senza che vi siano evidenze analoghe disponibili? Di solito per evitare di dimostrare queste evidenze, si sostiene che, se i nuovi farmaci mostrano un meccanismo d'azione o un effetto biologico simili, essi possono condividere quello che viene chiamato "effetto di classe". Tuttavia, il caso della cerivastatina ha dimostrato che certi effetti avversi – ad esempio, la rhabdmiolisi – possono essere più frequenti con una particolare statina¹⁸. In questo caso la mancanza di dati relativi all'attività terapeutica non ha permesso di valutare il rapporto rischio-beneficio. Altri esempi sono rappresentati da alcuni COX-2 inibitori, come il rofecoxib, che sono meno sicuri dal punto di vista cardiovascolare¹⁹, e dagli antipsicotici atipici, come l'olanzapina che, è vero, induce leucopenia meno frequentemente della clozapina ma che è anche associata ad un maggiore rischio di suicidio²⁰, diabete²¹, aumento di peso²² e mortalità²³.

Un'altra tendenza è quella di usare end-point combinati. Gli studi il cui obiettivo è quello di ridurre la morbilità cardiovascolare spesso sommano le incidenze di infarto cardiovascolare, eventi cerebrovascolari e occlusione vascolare periferica, perché la valutazione di un solo end-point richiederebbe l'arruolamento di troppi pazienti. Tuttavia, la decisione di usare un end-point combinato può portare ad indicazioni che non riflettono il reale valore del farmaco. Ad esempio, nello studio CAPRIE il clopidogrel riduceva significativamente l'end-point combinato¹⁰, ma un'attenta analisi dei risultati ha mostrato che la maggior parte

del vantaggio era riconducibile alla riduzione degli eventi vascolari periferici²⁴, più che dell'infarto del miocardio o dell'ictus cerebrale. Ciò comporta il rischio di accettare delle indicazioni per le quali sono già disponibili farmaci con un migliore meccanismo d'azione.

Conclusioni

I problemi qui affrontati sollevano delle questioni importanti che dovrebbero essere prese in considerazione dai comitati etici come parte essenziale della loro valutazione etica. Noi riteniamo che la maggior parte dei protocolli di ricerca contenga elementi che non corrispondono alle esigenze del paziente (o persino contrastano con esse). Questi protocolli non dovrebbero essere approvati, poiché in essi le considerazioni economiche sono diventate più importanti del reale obiettivo degli studi clinici. Come afferma la Dichiarazione di Helsinki: "L'obiettivo primario della ricerca medica che coinvolge soggetti umani è quella di migliorare le procedure terapeutiche, diagnostiche e profilattiche".


Bibliografia

1. World Medical Association. The Declaration of Helsinki (2000). (Accesso verificato in maggio 2003).
2. Temple R, Ellenberg SS. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 1: ethical and scientific issues. *Ann Intern Med* 2000;133:455-63.
3. Lewis JA, Jonsson B, Kreutz G, Sampaio C, van Zwieten-Boot B. Placebo-controlled trials and the Declaration of Helsinki. *Lancet* 2002;359:1337-40.
4. Yusuf S, Collins R, Peto R. Why do we need some large, simple randomized trials? *Stat Med* 1984;3:409-22.

5. Bertele V, Torri V, Garattini S. Inconclusive messages from equivalence trials in thrombolysis. *Heart* 1999;81:675-6.
6. Barbui C, Violante A, Garattini S. Does placebo help establish equivalence in trials of new antidepressants? *Eur Psychiatry* 2000;15:268-73.
7. Dunbar GC, Cohn JB, Fabre LF et al. A comparison of paroxetine, imipramine and placebo in depressed outpatients. *Br J Psychiatry* 1991;159:394-8.
8. Lydiard RB, Laird LK, Morton WA Jr et al. Fluvoxamine, imipramine, and placebo in the treatment of depressed outpatients: effects on depression. *Psychopharmacol Bull* 1989;25:68-70.
9. March JS, Kobak KA, Jefferson JW, Mazza J, Greist JH. A double-blind, placebo-controlled trial of fluvoxamine versus imipramine in outpatients with major depression. *J Clin Psychiatry* 1990;51:200-2.
10. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-39.
11. Simpson GM, Lindenmayer JP. Extrapyramidal symptoms in patients treated with risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:194-201.
12. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000;321:1371-6.
13. Margreiter R for the European Tacrolimus vs Ciclosporin Microemulsion Renal Transplantation Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus compared with ciclosporin microemulsion in renal transplantation: a randomised multicentre study. *Lancet* 2002;35:741-6.
14. Schieppati A, Perico N, Remuzzi G. Tacrolimus and ciclosporin microemulsion in renal transplantation. *Lancet* 2002;360:799-800.
15. Barbui C, Hotopf M, Garattini S. Fluoxetine dose and outcome in antidepressant drug trials. *Eur J Clin Pharmacol* 2002;58:379-86.
16. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994;344:1383-9.
17. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
18. Farmer JA. Learning from the cerivastatin experience. *Lancet* 2001;358:1383-5.
19. Ray WA, Stein CM, Daugherty JR, Hall K, Arbogast PG, Griffin MR. COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease. *Lancet* 2002;360:1071-3.
20. Meltzer HY. Treatment of suicidality in schizophrenia. *Ann N Y Acad Sci* 2001;932:44-58.
21. Koro CE, Fedder DO, L'Italien GJ et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *BMJ* 2002;325:243-7.
22. Vanina Y, Podolskaya A, Sedky K et al. Body weight changes associated with psychopharmacology. *Psychiatr Serv* 2002;53:842-7.
23. Fontaine KR, Heo M, Harrigan EP et al. Estimating the consequences of anti-psychotic induced weight gain on health and mortality rate. *Psychiatry Res* 2001;101:277-88.
24. Born GV, Collins R. Aspirin versus clopidogrel: the wrong question? *Lancet* 1997;349:806-7.

Gli autori ringraziano Alessandro Liberati, per la proficua discussione e gli utili consigli, e Judy Baggot, per la competente assistenza editoriale. Ciascun autore ha offerto il suo sostanziale contributo al concepimento e alla discussione del problema sollevato; ha contribuito in maniera uguale al primo draft, ha revisionato con spirito critico il documento con particolare riguardo al contenuto culturale ed ha approvato la versione finale. SG ne è il garante.

Finanziamento: nessuno.

Conflitti di interesse: nessuno. 

► Riviste mediche e industrie farmaceutiche: amanti a disagio



SMITH R. MEDICAL JOURNALS AND PHARMACEUTICAL COMPANIES: UNEASY BEDFELLOWS. *BMJ* 2003; 326: 1202-5.

Molte riviste mediche ricevono notevoli proventi dalle industrie farmaceutiche per l'acquisto di pubblicità, di estratti di articoli e la sponsorizzazione di supplementi. Questo tipo di finanziamento sta corrompendo le riviste scientifiche?

Punti chiave

- I giornali gratuiti per medici sono completamente finanziati dalla pubblicità farmaceutica, ma anche molte riviste scientifiche dipendono pesantemente dalla pubblicità.
- La pubblicità è spesso fuorviante.
- Rispetto alla pubblicazione di pagine pubblicitarie, è molto più vantaggioso per le industrie farmaceutiche che i prodotti vengano elogiati all'interno di articoli scientifici delle riviste. Gli studi scientifici possono essere manipolati in molti modi affinché i risultati appaiano vantaggiosi per l'azienda.
- Molte riviste mediche ricavano profitti considerevoli dalla pubblicazione di supplementi ed estratti commissionata da industrie farmaceutiche.