

[www.gm.wiso.uni-erlangen.de/](http://www.gm.wiso.uni-erlangen.de/)  
(ultimo accesso 27 maggio 2003).

4. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high risk hypertensive patients randomised to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
5. Zanchetti A, Mancia G. The ALLHAT trial: a verdict or a challenge? *J Hypertens* 2003;21:223.
6. Wright JT, Davis BR, Cutler JA for the ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2003;289:2069. (Reply to correspondence on page 2066-8.)
7. Agabiti Rosei P. Quali nuovi insegnamenti dallo studio ALLHAT per il trattamento dell'ipertensione arteriosa. *Iperensione & Prevenzione Cardiovascolare* 2002; Dicembre:133-5.
8. Ambrosioni E. Valutare l'effectiveness pesando tutti gli effetti. *Sole 24 Ore Sanità* 2003, Marzo 4-10:21.
9. Clinical Evidence. London: BMJ Publishing, 2002. (Issue 8).
10. Cochrane Library. Oxford: Update software, 2002. (Issue 4).
11. Lenzer J. Spin doctors soft pedal data on antihypertensives. *BMJ* 2003;326:170.
12. Chalmers J. All hats off to ALLHAT: a massive study with clear message. *J Hypertens* 2003;21:225-8.
13. Fagard RH. The ALLHAT trial: strengths and limitations. *J Hypertens* 2003;21:229-32.
14. Kaplan NM. The meaning of ALLHAT. *J Hypertens* 2003;21:233-4.

Dopo la pubblicazione di questo editoriale hanno fatto seguito alcune risposte che sono disponibili online sul sito Internet:

<http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/326/7400/1156#responses>

*Conflitti di interessi: AL e NM lavorano presso un centro sanitario nazionale la cui attività principale è quella di fornire informazioni agli operatori della salute sugli effetti degli interventi sanitari. Il loro impegno quotidiano a favore di un'informazione autenticamente indipendente e la sua effettiva disseminazione sono all'origine del loro scetticismo.* 

### **Sponsorizzazione da parte dell'industria farmaceutica ed esiti e qualità della ricerca: una revisione sistematica\***

**LEXCHIN J, BERO LA, DJULBEGOVIC B, CLARK O. PHARMACEUTICAL INDUSTRY SPONSORSHIP AND RESEARCH OUTCOME AND QUALITY: SYSTEMATIC REVIEW. *BMJ* 2003;326:1167-70.**

#### **Criteri della revisione sistematica**

**Obiettivo:** stabilire se la sponsorizzazione degli studi sui farmaci da parte dell'industria farmaceutica sia associata ad esiti favorevoli per lo sponsor e se i metodi delle sperimentazioni sponsorizzate dalle aziende farmaceutiche siano diversi da quelli dei trial sostenuti da altre fonti di finanziamento.

**Metodi:** ricerche su Medline (da gennaio 1966 a dicembre 2002) e Embase (gennaio 1980 a dicembre 2002), integrate da materiale citato in bibliografia.

**Risultati:** sono stati inclusi 30 studi, da cui risulta che le ricerche sponsorizzate dalle aziende farmaceutiche hanno meno probabilità di essere pubblicate rispetto alle ricerche finanziate da altre fonti, mentre hanno più probabilità di dar luogo ad esiti a favore dello sponsor rispetto agli studi che hanno altre fonti di finanziamento.

**Conclusioni:** le ricerche sponsorizzate dall'industria riportano bias che favoriscono i prodotti dell'azienda finanziatrice della ricerca. Tra essi vi sono bias di pubblicazione e la scelta non corretta dei prodotti da mettere a confronto con il farmaco oggetto dello studio.

Un numero crescente di sperimentazioni cliniche, condotte nelle varie fasi del ciclo vitale di un prodotto, viene finanziata dall'industria farmaceutica. I risultati che sono sfavorevoli allo sponsor, cioè sperimentazioni da cui emerge che un farmaco è clinicamente meno efficace, o ha un rapporto costo/efficacia meno conveniente, o è meno

sicuro di altri farmaci utilizzati nel trattamento di alcune patologie, possono comportare considerevoli rischi finanziari per le aziende. Il dover dimostrare che il farmaco valutato è migliore di quelli esistenti può pertanto dar luogo a *bias* nel disegno, nell'esito e nella pubblicazione della ricerca finanziata dall'industria.

Negli studi presi in esame è stata valutata la relazione tra la fonte di finanziamento della ricerca e gli esiti riportati e si è cercato di verificare se la qualità metodologica degli studi finanziati dall'industria farmaceutica fosse diversa da quella di altri studi. Per procedere alla selezione degli studi in questione, sono state effettuate ricerche bibliografiche su Medline considerando il periodo da gennaio 1966 a dicembre 2002 e su Embase da gennaio 1980 a dicembre 2002. Per reperire più studi, è stata controllata la bibliografia di ogni articolo e si è proceduto ad una ricerca sul registro di metodologia della Cochrane. Le ricerche combinate e le altre fonti di dati hanno individuato 3.351 titoli potenziali, da cui sono stati selezionati 30 articoli da analizzare.

Di ogni studio sono stati considerati il tipo di ricerca valutata, il disegno, la strategia utilizzata per individuare la ricerca, il periodo di tempo considerato, il farmaco o la classe di farmaci, la malattia, il numero di articoli analizzati, se la ricerca era finanziata dall'industria o non, come veniva definito il finanziamento dell'industria, i criteri utilizzati per valutare la qualità metodologica della ricerca, i risultati relativi alla qualità metodologica, l'esito della ricerca e lo scopo primario dello studio.

Dei 30 studi inclusi nell'analisi, sei erano revisioni di relazioni farmacoeconomiche, due consideravano meta-analisi e revisioni sistematiche e i restanti 22 analizzavano gruppi di sperimentazioni cliniche.

\* Di questo articolo viene presentata una sintesi.

## Principali risultati ottenuti dalla revisione sistematica

- Ventisei dei trenta studi considerati riportavano gli effetti che aveva la fonte di finanziamento sull'esito della ricerca ed è stato riscontrato che la ricerca finanziata dalle aziende farmaceutiche ha meno probabilità di essere pubblicata rispetto alla ricerca diversamente sponsorizzata.
- Gli studi farmacoeconomici sponsorizzati dall'industria farmaceutica hanno mostrato una maggiore probabilità di contenere risultati a favore del prodotto dello sponsor rispetto agli studi diversamente finanziati.
- Sedici studi hanno analizzato la relazione tra la fonte di finanziamento e gli esiti delle sperimentazioni cliniche e delle meta-analisi. Di essi, tredici hanno riscontrato che le sperimentazioni cliniche e le meta-analisi sponsorizzate dalle aziende farmaceutiche favorivano il prodotto dello sponsor.
- Tredici studi hanno esaminato la relazione tra la fonte di finanziamento e la qualità metodologica della ricerca e nessuno di essi ha concluso che l'industria finanzia studi aventi qualità metodologica più scadente.

Ne consegue che la ricerca sponsorizzata dall'industria farmaceutica produce, con maggiore probabilità, risultati favorevoli al prodotto dell'azienda sponsor rispetto a studi finanziati da altre fonti. La totalità delle evidenze riportate nella meta-analisi suggerisce l'esistenza di *bias* sistematici nella ricerca sponsorizzata dall'industria farmaceutica.

## Quattro possibili spiegazioni per i risultati conseguiti

1. Le aziende farmaceutiche possono finanziare in modo selettivo speri-

mentazioni su farmaci che vengono considerati superiori ai prodotti scelti come termini di confronto.

2. I risultati positivi potrebbero essere la conseguenza di ricerca di qualità scadente condotta dall'industria: le sperimentazioni di qualità scadente esagerano i benefici dei trattamenti in media del 34%.
3. La scelta di un elemento di confronto appropriato è una questione chiave nella pianificazione di una sperimentazione clinica (nella maggior parte dei casi in cui le dosi dei farmaci studiati e di quelli di confronto non erano equivalenti, il farmaco somministrato alla dose più alta era quello dell'azienda sponsor, e le dosi più alte possono aver prodotto errori nei risultati a favore dell'efficacia del prodotto dell'azienda).
4. I *bias* di pubblicazione sono risultati favorevoli alla ricerca sponsorizzata dall'industria, pertanto è verosimile che le aziende farmaceutiche evitino che gli studi con risultati non favorevoli ai propri prodotti vengano pubblicati.

In conclusione questa revisione sistematica sembra dimostrare che la ricerca finanziata dalle aziende farmaceutiche dà luogo, con maggiore probabilità, ad esiti favorevoli al prodotto dello sponsor rispetto alla ricerca che beneficia di finanziamenti diversi.

Ciò non risulta essere dovuto alla qualità dei metodi della ricerca sponsorizzata dall'industria, bensì alla scelta di prodotti inappropriati come termini di confronto e a *bias* di pubblicazione.

La bibliografia integrale della revisione pubblicata sul BMJ è disponibile al sito Internet:

<http://bmj.com/cgi/content/full/326/7400/1167>

*Conflitti di interesse: BD ha ricevuto finanziamenti da diverse industrie farmaceutiche per fare ricerca ed ha ricevuto compensi in qualità di relatore. Finanziamento: nessuno.* 

► *Evidence b(i)ased medicine. Informazione selettiva sugli studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica: revisione degli studi allegati alle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi farmaci\**

**MELANDER H, ABLQVIST-RASTAD J, MEIJER G, BEERMANN B. EVIDENCE B(I)ASED MEDICINE – SELECTIVE REPORTING FROM STUDIES SPONSORED BY PHARMACEUTICAL INDUSTRY: REVIEW OF STUDIES IN NEW DRUG APPLICATIONS. BMJ 2003;326:1171-3.**

I trattamenti farmacologici dovrebbero basarsi su solide prove di efficacia, tanto che è oggi generalmente riconosciuto che le linee guida terapeutiche sono costruite sulla base delle revisioni sistematiche della letteratura o su meta-analisi di tutte le sperimentazioni cliniche randomizzate e controllate. Tuttavia, poiché le meta-analisi si limitano ai dati disponibili pubblicamente, diversi fattori possono dar luogo a conclusioni distorte. Tra questi elementi può esserci l'inclusione di studi proposti e accettati per la pubblicazione, di pubblicazioni doppie e la selezione preventiva delle informazioni (come quando non si pubblicano i risultati delle analisi *intention to treat*). Diversi attori (direttori di riviste, ricercatori e sponsor) condizionano il se e il come i risultati scientifici diventino di pubblico dominio. Nelle sperimentazioni cliniche sui farmaci, il ruolo dello sponsor è particolarmente importante. Lo sponsor generalmente ha accesso a tutti i dati su un prodotto specifico e vive un ovvio conflitto d'interesse. Diversi lavori hanno fornito prove di duplicazione delle pubblicazioni e pubblicazione selettiva, ed hanno dimostrato la tendenza a pubblicare studi con risultati significativi. L'obiettivo di

\* Di questo articolo viene presentata una sintesi.