

# Le relazioni tra medici e industria

Adriano Cattaneo  
IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

## Abstract

### *Relationships between physicians and industry*

*Relationships between physicians and industry are intense, use sophisticated channels and methods, and have a bearing on prescriptive behaviours. Transparency rules and self-imposed codes of practice are not effective in reducing these relationships.*

*Quaderni acp 2008; 15(2): 70-71*

**Key words** *Physicians and industry. Conflict of interest. Big Pharma*

*Le relazioni tra medici e industria sono intense, usano canali e metodi sempre più sofisticati, e influenzano i comportamenti prescrittivi. L'obbligo di trasparenza e i codici di autodisciplina non sono sufficienti a limitare queste relazioni.*

**Parole chiave** *Medici e industria. Conflitti di interesse. Big Pharma*

Sul *New York Times* del 25/11/07, Daniel Carlat, professore aggiunto di psichiatria alla Tufts University di Boston, racconta l'anno, tra il 2001 e il 2002, in cui aveva accettato una proposta della Wyeth per parlare a gruppi di medici del Massachusetts sull'uso della *venlafaxina* per il trattamento della depressione. La proposta comprendeva una giornata di formazione a New York, con conferenze di famosi psichiatri e ricercatori e la consegna di un set di diapositive standard, oltre a pernottamento, cena e concerto in ambienti di lusso per Carlat e la moglie, e un compenso di 500 dollari a riunione. Carlat descrive i suoi dubbi iniziali, insorti durante il corso a New York e messi da parte dopo il successo delle prime riunioni e il progressivo aumento di richieste: in un anno riuscirà ad aggiungere 30.000 dollari al suo reddito di 140.000 dell'anno precedente. Descrive anche la sensazione di progressiva trasformazione in "pappagallo" della Wyeth e le congratulazioni del suo supervisore quando si limitava a ripetere quanto appreso durante il corso.

Carlat decide di rinunciare all'incarico quando, pochi giorni dopo l'ennesima riunione, il supervisore lo va a trovare e gli dice: "Il rappresentante di zona mi ha detto che lei, all'ultima riunione, si è dimostrato meno entusiasta del solito per il nostro prodotto". Gli ho risposto che anche il Dr. Carlat non può fare goal ogni volta che gioca. "Era per caso ammalato?". Da allora Carlat pubblica una newsletter sugli antidepressivi per i medici

della zona, senza pubblicità e finanziamenti dall'industria. E conclude con un aneddoto: "Recentemente un rappresentante della Bristol Myers Squibb mi ha invitato a una riunione serale su un nuovo antipsicotico. Ho dato un'occhiata al programma; ho riconosciuto il nome di un famoso psichiatra; il ristorante era il migliore della città. Ero tentato: buon vino, cucina di prima classe, famosi ricercatori. Per una sera, che male c'è? Poi mi sono ricordato di com'ero 5 anni fa, in piedi su un podio, schiarendo la voce prima della presentazione per la Wyeth. Vividi ricordi delle mie sensazioni: un attento controllo sulle parole da usare, il calcolo di quanto sincero dovevo essere. Ho restituito l'invito al rappresentante e gli ho detto: no, grazie".

Confessioni come questa, negli USA e altrove, diventano sempre più frequenti. L'evento che le ha scatenate, le "torri gemelle" delle relazioni tra medici e industria, è stato probabilmente lo scandalo del *rofecoxib* con tutte le sue conseguenze, comprese quelle giudiziarie: la Merck, tutto sommato, se l'è cavata con poco, avendo accettato di pagare 4,85 miliardi di dollari come risarcimento danni collettivo per evitare di dover affrontare oltre 26.000 processi, circa 187.000 dollari a processo contro i milioni che avrebbe dovuto risarcire a ogni famiglia di deceduto per gli effetti collaterali del farmaco, in caso di condanna [1]. Non solo confessioni: sono fiorite anche le ricerche sulle relazioni tra medi-

ci e industria. Le pubblicano le riviste più prestigiose e svelano via via segreti che conoscevamo, ma di cui non immaginavamo dimensioni e dettagli.

## La dimensione del fenomeno

Un'indagine USA mostra che, tra il 2003 e il 2004, il 94% di un campione di 3167 medici (anestesiisti, cardiologi, chirurghi, internisti, pediatri e medici di famiglia) aveva relazioni con l'industria: partecipazione a pranzi o cene e regali di vario tipo (83%), consegna di campioni di farmaci (78%), rimborso per partecipazione a eventi formativi (35%), pagamenti per consulenze, lezioni o partecipazione a ricerche (28%) [2]. I cardiologi ricevono i pagamenti più sostanziosi; i medici di famiglia sono ultimi in questa classifica, pur essendo i più visitati dai rappresentanti. L'editoriale che accompagna l'articolo afferma che una relazione così intensa non può non avere effetti sui comportamenti prescrittivi dei medici; anche se non esistessero prove, perché mai l'industria spenderebbe 19 miliardi di dollari all'anno in questo tipo di attività promozionale? [3]. E in che altro modo si possono spiegare inviti a cena in lussuosi ristoranti e congressi in località di villeggiatura?

Un'analisi dei metodi usati dai rappresentanti, in Italia "informatori scientifici", negli USA "drug reps", per convincere i medici è stata pubblicata su *Plos Medicine* [4]. I rappresentanti sono istruiti dai loro datori di lavoro a categorizzare i medici (amichevole, scettico, mercenario, prescrittore parsimonioso ecc.) e a usare per ogni categoria la tecnica di convincimento più adeguata. Lettura consigliata: ogni medico può assegnarsi a una o più delle 8 categorie elencate e comprovare se i rappresentanti si comportino nel modo descritto. In Danimarca, un gruppo di 47 medici di famiglia ha raccolto dati per 6 mesi, nel 2002, sulle relazioni con i rappresentanti registrando 1050 visite, una mediana di

Per corrispondenza:  
Adriano Cattaneo  
e-mail: [cattaneo@burlo.trieste.it](mailto:cattaneo@burlo.trieste.it)

osservatorio internazionale

19 per medico, con un range da 3 a 63 [5]. La consegna di campioni, registrata nel 48% delle visite, diminuiva in proporzione all'invecchiamento del farmaco. La consegna di opuscoli (68%) e di regali (36%) costituiva le forme di marketing più frequenti. Sulla base di chiare evidenze sull'influenza esercitata dai regali, c'è chi sostiene che questi non debbano solo essere limitati a oggetti di scarso valore, ma del tutto eliminati [6].

### Le relazioni "alte"

Ma le relazioni tra medici e industria iniziano molto in alto, come mostra una ricerca svolta tra i membri dei board accademici USA tra aprile e giugno 2005 [7]. Su 574, di cui 893 membri del governo di 100 istituzioni accademiche, era stato proposto un questionario, il 36% aveva avuto almeno una relazione con l'industria nei 12 mesi precedenti. Il 15% aveva partecipato allo sviluppo di un protocollo di ricerca, pur avendo relazioni finanziarie con l'industria coinvolta nello sviluppo dei farmaci oggetto di ricerca; in quasi la metà dei casi questo conflitto d'interessi non era stato dichiarato. Un'altra indagine, condotta tra i capi dipartimento di 125 facoltà di medicina e 15 grandi ospedali d'insegnamento nel 2006, ha mostrato che il 60% ha relazioni con l'industria (consulenze, corsi, comitati scientifici, borse di studio, attrezzature, altri finanziamenti) [8]. Questi conflitti d'interesse si ritrovano anche negli organi per la registrazione dei farmaci e nei comitati per i prontuari farmaceutici e i protocolli terapeutici ospedalieri. L'industria, per esempio, contribuisce per circa il 40% del budget della Food and Drug Administration, tanto che un ricercatore, criticato dal suo supervisore per aver dimenticato, nel fare una revisione sugli effetti collaterali di un farmaco, che il cliente della FDA è l'industria, ha risposto: "Strano, pensavo che il nostro cliente fosse il popolo americano!" [9].

### Torniamo al Dr. Carlat

La Wyeth gli forniva le diapositive da usare per le riunioni con i medici. In realtà l'industria agisce come "ghost writer" a livello più alto. Sapere quanti "fantasmi" ci siano dietro gli Autori di articoli scientifici è impossibile, proprio

perché si tratta di fantasmi. Qualcuno però ci ha provato, stimando, per esempio, che tra il 18% e il 40% di 479 articoli sulla *sertralina* pubblicati tra il 1998 e il 2000 avessero lo zampino della Pfizer [10]. Lo stesso Autore ha anche cercato di elencare il maggior numero possibile di "medical education and communication companies" dedite ad aiutare l'industria a diffondere i risultati della ricerca. Inutilmente: queste compagnie si nascondono e nascondono le loro attività: nemmeno Google è riuscito a scovarle! In Danimarca, su 44 ricerche finanziate dall'industria e approvate da un comitato etico nel 1994-'95, il 75% aveva probabilmente degli Autori fantasma legati all'industria, citati nei protocolli, nelle analisi statistiche o nei manoscritti, ma non nelle pubblicazioni finali [11]. I fantasmi sono sicuramente più numerosi di quanto pensiamo e agiscono senza che noi ce ne rendiamo conto. Non c'è quindi da stupirsi se il 40% di 124 meta-analisi su farmaci per l'ipertensione, i cui Autori avevano legami finanziari con l'industria, riportano conclusioni più favorevoli al farmaco in esame rispetto al 60% di meta-analisi fatte da Autori senza conflitti d'interesse [12].

### Soluzioni

Dato che l'industria, nonostante qualche proclama, è restia a limitare le sue attività di promozione, non resta che farle limitare dai medici stessi, attraverso le loro associazioni o le facoltà di medicina, o dalle autorità sanitarie. Alcuni passi in questo senso sono già stati mossi: alcune università (Yale, Stanford, Michigan, Pennsylvania ecc.) e organizzazioni sanitarie (Kaiser Permanente, Health Partners ecc.) hanno già posto dei limiti alle visite dei rappresentanti e ai rapporti economici tra i loro dipendenti e l'industria, mentre alcuni Stati (Minnesota, Maine, West Virginia, California) hanno emesso dei regolamenti che obbligano l'industria a dichiarare, nei minimi dettagli, quanto spendono nei rapporti coi medici e come. L'obbligo di trasparenza non sembra tuttavia essere la soluzione nel Maine e nel Minnesota; con la scusa del segreto industriale, non è facile avere accesso a tutte le informazioni, e in ogni caso sapere che ci sono stati in tre anni 6338 pagamenti di oltre 100 dollari non

porta necessariamente a ridurre o limitare l'influenza esercitata dall'industria sui medici [13]. La potente lobby di Big Pharma a Washington impedisce, per il momento, che il governo federale si avvii sulla stessa strada, ma non c'è dubbio che la tendenza a regolare e limitare sia in aumento. Anche perché, come affermano due lettere pubblicate sul *N Engl J Med*, molti dei comportamenti rilevati dall'indagine nazionale del 2003-'04 sono scongiurati dall'American Medical Association fin dal 1990 e da un codice di comportamento dell'industria farmaceutica dal 2002; questi codici, su base volontaria, non hanno evidentemente dato i risultati attesi [14-15]. ♦

### Bibliografia

- [1] Charatan F. Merck to pay \$5bn in rofecoxib claims. *BMJ* 2007;335:1011.
- [2] Campbell EG, Gruen RL, Mountford J, et al. A national survey of physician-industry relationships. *N Engl J Med* 2007;356:1742-50.
- [3] Campbell EG. Doctors and drug companies-scrutinizing influential relationships. *N Engl J Med* 2007;357:1796-7.
- [4] Fugh-Berman A, Ahari S. Following the script: how drug reps make friends and influence doctors. *PLoS Med* 2007;4:e150.
- [5] Schramm J, Andersen M, Vach K, et al. Promotional methods used by representatives of drug companies: a prospective survey in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2007;25:93-7.
- [6] Sierles FS. The gift-giving influence. *Ethics Journal of the American Medical Association*, 2006.
- [7] Campbell EG, Weissman JS, Vogeli C, et al. Financial relationships between institutional review board members and industry. *N Engl J Med* 2006;355:2321-9.
- [8] Campbell EG, Weissman JS, Ehringhaus S, et al. Institutional academic industry relationships. *JAMA* 2007;298:1779-86.
- [9] Avorn J. Paying for drug approvals-who's using whom? *N Engl J Med* 2007;356:1697-700.
- [10] Sismondo S. Ghost management: how much of the medical literature is shaped behind the scenes by the pharmaceutical industry? *PLoS Med* 2007;4:e286.
- [11] Gotzsche PC, Hrobjartsson A, Johansen HK, et al. Ghost authorship in industry-initiated randomised trials. *PLoS Med* 2007;4:e19.
- [12] Yank V, Rennie D, Bero LA. Financial ties and concordance between results and conclusions in meta-analyses: retrospective cohort study. *BMJ* 2007;335:1202-5.
- [13] Ross JS, Lackner JE, Lurie P, et al. Pharmaceutical company payments to physicians: early experiences with disclosure laws in Vermont and Minnesota. *JAMA* 2007;297:1216-23.
- [14] Sade RM. A national survey of physician-industry relationships. *N Engl J Med* 2007;357:507.
- [15] Grande D. A national survey of physician-industry relationships. *N Engl J Med* 2007;357:507-8.