

Conflitto di interesse: esito primario o surrogato?

Luciana Ballini

Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna; Azienda USL di Reggio Emilia

Riassunto. Due articoli pubblicati sul *JAMA* si propongono di fare il punto sulla relazione tra i rapporti con l'industria e i comportamenti prescrittivi dei medici partendo dai dati pubblicati sul programma federale 'Open payments', che raccoglie dal 2010 le informazioni relative ai pagamenti che le industrie di farmaci e dispositivi medici erogano ai singoli medici e agli ospedali universitari. L'obiettivo ambizioso è quello di analizzare anche il cambiamento del comportamento prescrittivo dopo l'implementazione di tali politiche. In questo commento presentiamo una sintesi dell'accesso dibattito che si è scatenato sia sulla necessità di avere questo livello di trasparenza sia sulle sue eventuali conseguenze.

Parole chiave. Conflitto di interessi, prescrizione medica, industria farmaceutica.

Abstract. Two articles issued by *JAMA* aim at summarizing the connection between the relationships of the physicians with the relevant industry and their prescriptive behaviors by starting from published data related to the federal program "Open payments". Since 2010, this program has been collecting information related to payments which companies producing pharmaceuticals and medical devices make to each single physician and university hospitals. The ambitious goal is also to analyze the change in the prescriptive behavior after the implementation of such policies. In this paper we show a summary of the lively debate about the need to have such a transparency level and its possible consequences.

Key words. Conflict of interest, medical prescription, pharmaceutical industry.

Nella sezione 6002 dedicata alla trasparenza e rendicontazione degli interessi, investimenti e proprietà dei medici, l'Affordable care act del 2010 ha sancito l'istituzione negli Stati Uniti del programma federale 'Open payments'. Il programma raccoglie le informazioni relative ai pagamenti che le industrie di farmaci e dispositivi medici erogano ai singoli medici e agli ospedali universitari. Sono inclusi i pagamenti per spese di viaggio, pranzi, regali, ricerca, onorari per presentazioni orali oltre che derivati da proprietà, investimenti e dividendi dei medici e dei loro familiari. Le informazioni sono disponibili su una piattaforma web a libero accesso (<https://www.cms.gov/openpayments/>), che permette di interrogare il database inserendo il nome del singolo medico e di scaricare i dati. L'inserimento dei dati è a carico delle aziende, che hanno l'obbligo di inserire tutti i pagamenti e sono soggette a sanzioni pecuniarie (fino a un milione e mezzo di dollari l'anno) nel caso di inaccuratezza o inserimento tardivo dei dati. Prima che i dati diventino pubblici, i professionisti hanno una finestra temporale di 45 giorni per verificare ed eventualmente contestare i pagamenti loro attribuiti, ma nel 2015 solo lo 0,13% di tutti i pagamenti rendicontati è stato contestato.

Gli scopi dichiarati dal programma sono: incoraggiare la trasparenza sui legami finanziari tra me-

dici e industrie del settore salute; fornire informazioni sulla natura e la portata di questi legami; aiutare ad identificare sia le relazioni che possono contribuire allo sviluppo di nuove e vantaggiose tecnologie che quelle potenzialmente responsabili dello spreco di risorse sanitarie; aiutare a prevenire l'influenza impropria degli interessi secondari sulla ricerca, sulla formazione e sulle decisioni cliniche. Nella pagina di presentazione i pazienti e i consumatori vengono incoraggiati ad utilizzare le informazioni riportate per chiedere chiarimenti al proprio medico sulla natura delle sue relazioni con l'industria.

Anche ProPublica, agenzia indipendente di giornalismo investigativo di pubblico interesse, cura un database pubblico chiamato 'DollarsforDocs' (<https://projects.propublica.org/docdollars/>) basato sui dati ufficiali di 'Open payments' e dotato di un motore di ricerca che permette di interrogare il database per professionista, azienda, tipologia e motivo del pagamento.

Non sorprendentemente questi dati sono stati utilizzati anche ai fini di ricerca e infatti il *Jama* ha pubblicato due studi che hanno indagato la relazione tra i rapporti con l'industria e i comportamenti prescrittivi dei medici (Tringale et al, 2017; Larkin et al, 2017).

Il primo studio è un'analisi descrittiva della tipologia e distribuzione dei pagamenti effettuati dall'in-

dustria ai medici nel corso del 2015. Gli autori riportano che circa il 48% dei medici statunitensi è stato destinatario di pagamenti per un totale di 2,4 miliardi di dollari, che includono circa 1,8 miliardi di dollari per pagamenti generici, 544 milioni di dollari per dividendi e 75 milioni di dollari per ricerca. La categoria dei chirurghi è stata quella con la quota maggiore di professionisti pagati dall'industria (61%), mentre la quota dei medici di famiglia è del 47,7%. Le donne sembrano avere una minore probabilità degli uomini di ricevere pagamenti generici dall'industria, come anche di possedere dividendi.

Il secondo studio ha indagato l'associazione tra il comportamento prescrittivo dei medici e le politiche locali che regolamentano le visite ai professionisti sanitari degli informatori farmaceutici, analizzando anche il cambiamento del comportamento prescrittivo dopo l'implementazione di tali politiche. Lo studio è stato circoscritto a 5 Stati (California, Illinois, Massachusetts, Pennsylvania e New York) e focalizzato su otto classi di farmaci (farmaci ipolipidemizzanti, per il trattamento del reflusso gastroesofageo, del diabete, farmaci antipertensivi, per i disturbi dell'attenzione e iperattività, antidepressivi, antipsicotici e ipnoinducanti per il trattamento dell'insonnia). L'analisi, che ha riguardato oltre 16 milioni di ricette emesse da un totale di oltre 26.000 medici tra il 2006 e il 2012, riporta un'associazione statisticamente significativa tra l'introduzione di direttive restrittive sulle visite degli informatori ai professionisti e la riduzione della quota di mercato dei farmaci oggetto dell'informazione scientifica, con un corrispondente incremento della quota di mercato dei farmaci non sponsorizzati dagli informatori. Come sottolineato dagli autori, la natura osservazionale dello studio non permette di avanzare ipotesi di relazione causale, ma solamente di registrare associazioni che si prestano a numerose e contrastanti interpretazioni.

Il programma Open payments e l'utilizzo dei suoi dati ai fini di ricerca o di divulgazione hanno risvegliato un acceso dibattito sia sulla necessità di avere questo livello di trasparenza che sulle sue eventuali conseguenze. Insieme ai due studi, il *Jama* ha pertanto dato un ampio spazio al tema del conflitto di interesse, pubblicando oltre 20 brevi articoli riportanti l'opinione di diverse categorie professionali.

Il dibattito appare tutt'altro che ordinato, ma potrebbe essere sistematizzato partendo dall'elemento comune alle diverse opinioni: un conflitto di interesse può essere causa di danni a singoli o al sistema e le azioni o politiche sul conflitto di interesse devono avere l'obiettivo di preservare la fiducia dei singoli e della collettività nell'operato e nel giudizio dei professionisti sanitari.

La capacità di giudizio e l'integrità sono l'elemento caratterizzante della professionalità e il con-

flitto di interesse, il condizionamento (*bias*) e la disonestà rappresentano lo spettro di minacce alla capacità di giudizio e all'integrità professionale. Il conflitto di interesse crea il rischio di condizionamento a favore o contro qualcosa e questo bias può interferire con il giudizio o la decisione professionale. Nello spettro delle minacce, la disonestà – che consiste nell'imbroglio o frode – si trova sul lato opposto al conflitto di interesse, mentre il bias sarebbe al centro. Queste 'minacce' possono essere reali o percepite (il conflitto di interesse), consapevoli o non consapevoli (il bias), intenzionali o non intenzionali (la disonestà).

Nel tentativo di definire in maniera più precisa il conflitto di interesse alcuni insistono sulla catena causale secondo la quale il conflitto di interesse, attraverso la sua capacità di condizionare il giudizio del medico, sarebbe causa di un danno al paziente, al sistema o all'integrità della ricerca.

Questo legame causale porta alcuni a sostenere che occorra misurare l'attuale danno, e rilevare il reale bias, piuttosto che investire così tante risorse nell'evidenziare il conflitto di interesse. Soprattutto per quanto concerne la ricerca, dove è stato più volte documentato come il conflitto di interesse di natura finanziaria sia una potente forza generatrice di bias nella conduzione degli studi e nella rendicontazione dei risultati, si invita ad avere un approccio più integrale ed efficace per 'smascherare' il bias in maniera prospettica (attraverso la *peer review* dei protocolli e dei disegni di studio oltre che il monitoraggio e controllo dei metodi). Mentre nell'ambito della ricerca individuare il bias e il danno risulterebbe fattibile, nella pratica clinica questo approccio appare più problematico. Secondo alcuni è però sufficiente che il paziente effettui una "onesta valutazione" dei rischi e dei benefici della relazione finanziaria del proprio medico per stabilire se i rischi superano i benefici. Questo adattamento del rapporto rischio/beneficio dei trattamenti sanitari sembra sottintendere che un paziente possa ricevere dei benefici (per i quali valga la pena correre dei rischi) dal conflitto di interesse del proprio medico.

La tesi che un conflitto di interesse sia presente e vada gestito solo quando causa un danno è fortemente contestata da chi sostiene che la nozione di conflitto di interesse 'potenziale' sia fuorviante, in quanto il conflitto di interesse rappresenta di per sé una situazione di rischio che va gestita, attraverso politiche di trasparenza o di esclusione da ruoli o situazioni in cui il rischio è a maggiore probabilità di trasformarsi in reale danno. Se è vero che, come riportato dai dati del programma Open payments, quasi la metà dei medici ha un conflitto di interesse finanziario, l'informazione sui conflitti di interesse rischia però di perdere di significato. Alcuni suggeriri-

scono quindi di ricondurre la probabilità di condizionamento del giudizio all'entità economica dell'interesse, portando ad esempio i primi cinque nominativi della lista di ProPublica che hanno ricevuto oltre 28 milioni di dollari ciascuno. L'associazione tra entità del compenso e potenzialità di condizionamento del giudizio è però stata messa in discussione da studi che hanno rilevato come anche un contributo irrisorio (come un pranzo da pochi dollari) sia associato a decisioni cliniche o comportamenti prescrittivi favorevoli al prodotto sponsorizzato.

Infine c'è chi sostiene che la troppa attenzione ai conflitti di interesse di natura finanziaria ha permesso di trascurare i conflitti di interesse non finanziari, come la progressione di carriera o la competizione accademica, ma anche e soprattutto i valori e i principi personali. A costoro viene risposto che la diversità di opinioni e valori va sempre incoraggiata in ogni ambito scientifico e non può essere motivo di esclusione, mentre i conflitti di interessi finanziari dovrebbero essere sempre motivo di esclusione, soprattutto dalla partecipazione a commissioni o gruppi di lavoro che producono linee guida per la pratica clinica o che decidono la rimborsabilità delle prestazioni sanitarie.

Le attuali politiche di gestione del conflitto di interesse rimangono sostanzialmente solo di due tipi: azioni di disinvestimento, incoraggiando i professio-

nisti a rinunciare alle relazioni finanziarie con le industrie di settore; azioni di incremento della trasparenza e comunicazione sulle relazioni finanziarie dei singoli, lasciando ad altri la valutazione dei potenziali danni. L'iniziale esperienza di Open Payments sembra indicare che l'elevato livello di trasparenza stia già motivando alcuni professionisti a rinunciare ad avere conflitti di interesse.

Nonostante la serie di articoli abbia ospitato numerosi punti di vista, il dibattito sull'argomento non sembra essere progredito negli ultimi anni, rimanendo sostanzialmente arena di posizioni contrapposte e sospettose le une delle altre. Anche se tutti concordano – dati alla mano – sul fatto che il conflitto di interesse esista, che sia pervasivo e che abbia compromesso la fiducia nella professione medica, ancora non emergono proposte innovative per trasformare o incidere sulla natura delle relazioni finanziarie tra professionisti e industria.

Bibliografia

- Tringale KR, Marshall D, Mackey TK et al (2017); Types and distribution of payments from industry to physicians in 2015, *JAMA*, 317 (17): 1774-1784.
- Larkin I, Ang D, Steinhart J et al (2017), Association between academic medical center pharmaceutical detailing policies and physician prescribing, *JAMA*, 317: 1785-1795.