

L'ètica de la publicació i la gestió fantasma de les publicacions mèdiques

Sergio Sismondo, Mathieu Doucet

Traducció de G. Permanyer Miralda i J. M. V. Pons de l'article: Sismondo S, Doucet M. Publication ethics and the ghost management of medical publication. *Bioethics*. 2010 Jul;24(6):273-83.

La recerca mèdica comporta riscos. Aquesta afirmació és especialment certa pel que fa als assaigs clínics sobre nous fàrmacs o dispositius. La justificació del risc es basa en el principi dels beneficis potencials del guany en coneixement mèdic i, per tant, la recerca mèdica necessita publicitat. En aquest context, “publicitat” significa generalment la publicació en una revista mèdica; per tant, la publicació és un element central d’una recerca ètica. No obstant això, l’ètica de la publicació genera escassa atenció comparada amb l’ètica de la recerca. En general, es dona per suposat que “no existeix una publicitat dolenta”: mentre els resultats de la recerca siguin publicats en un fòrum apropiat per tal que altres en puguin aprendre, se suposa que la recerca ja ha assolit l’exigència, pel que fa a l’ètica, de fer-la pública. Aquesta suposició és profundament errònia. El bé comú no se satisfà mantenint apartats els resultats de la recerca de l’ull públic; però el sol fet de la publicació, fins i tot en una revista mèdica prestigiosa, no és suficient. Per tal de saber si la recerca mèdica publicada està justificada èticament és important preguntar no tan sols *si* els resultats han estat publicats, sinó *per què* i *com* ho han estat.

Aquest article pretén defensar i difondre l’ètica de la publicació com una àrea d’especial interès per a la bioètica. Proponem que la gestió comercial de gran part de la literatura científica té implicacions que preocupen pel que fa a una part important de la recerca mèdica. Això ens porta a una conclusió dura: si les revistes mèdiques volen estar segures que la recerca mèdica que publiquen és èticament correcta no haurien de publicar articles finançats comercialment.

Ètica de la publicació

L’ètica de la recerca es refereix especialment a com es tracten els pacients i, per tant, aborda qüestions com la recerca de risc, l’equilibri clínic, el consentiment del pacient o el paternalisme. L’ètica de la publicació és relativament ignorada. Ara bé, algunes deliberacions sobre ètica de la recerca aborden qüestions relatives a la publicació, particularment sota la denominació “integritat de la recerca”. Aquestes anàlisis es refereixen a la violació de normes específicament científiques o acadèmiques, com les relatives

al plagi, la falsificació de dades, la publicació duplicada i, particularment, l’autoria. Aquesta darrera s’ha convertit en objecte de debat a causa de la freqüència d’articles amb gran nombre d’autors distribuïts de manera preestablerta, fet que ha portat alguns a suggerir que el terme “autoria” es canviï per “contribució”.

Així com l’interès en l’ètica de la recerca va portar a la creació dels comitès d’ètica de la recerca clínica i a l’exigència que els projectes de recerca rebessin l’aprovació ètica, l’interès específic en l’ètica de la publicació ha conduït a la creació de diferents institucions que aspiren a fomentar la seva conducta ètica. Hi destaquen el Comitè d’Ètica de la Publicació (*Committee on Publication Ethics*, COPE) i el Comitè Internacional d’Editors de Revistes Mèdiques (*International Committee of Medical Journal Editors*, ICMJE), els criteris dels quals sobre autoria han estat adoptats àmpliament.

Sovint, les males pràctiques de publicació, des del plagi i la falsificació fins a la publicació duplicada i les pràctiques d’autoria qüestionables, s’interpreten destacant les pressions derivades de la cultura acadèmica de “publicar o morir”. Per tant, els esforços per regular o millorar l’ètica de la publicació o bé tenen un to moralista, que vol persuadir els investigadors a nivell personal per tal que actuïn amb integritat, o bé se centren en el paper que les institucions més relacionades amb la ciència acadèmica —societats científiques, universitats i hospitals docents— poden adoptar en la regulació de les pràctiques de publicació.

Centrar-se exclusivament en les pressions professionals per “publicar o morir” ignora una altra font important de violacions de l’ètica de la publicació en medicina: la pressió comercial de la indústria farmacèutica per elaborar publicacions que donin una visió favorable dels seus productes. Es poden veure els efectes d’aquesta pressió en aspectes tals com els conflictes d’interès, el biaix de publicació, la retenció de dades, la publicació duplicada, la publicació “en rodanxes” (*salami slicing*) i en altres conductes orientades a donar forma favorable a la literatura científica.

Malgrat que les pressions comercials tenen efectes seriosos sobre la integritat de la publicació, s’ignoren relativament en les deliberacions sobre l’ètica de la publicació.

No obstant això, tant les pressions professionals com les comercials juguen un paper important en moltes de les vulneracions de l'ètica de la publicació; per exemple, quan les pressions per publicar coincideixen amb les oportunitats de fer-ho que presenten els interessos comercials.

Les violacions de l'ètica de la publicació no són radicalment diferents ni independents de les violacions de les normes ètiques relatives al tractament dels pacients en la recerca. Per justificar que se sotmeti pacients a un risc cal complir l'exigència de fer pública la recerca, però aquesta exigència no es compleix amb una publicitat que violi les normes ètiques que governen la publicació. Per tant, una part de vital importància de l'ètica de la recerca és la visió més precisa de les pràctiques de publicació: quan s'ignoren les violacions de l'ètica de la publicació, la comunitat científica corre el risc de considerar com èticament sana una recerca que hauria de trobar profundament preocupant.

Gestió fantasma

Les companyies farmacèutiques duen a terme i financen un volum important de recerca i anàlisi mèdiques, especialment assaigs clínics, però també metanàlisis, revisions, estudis d'epidemiologia i de ciència bàsica i recerca en economia de la salut. Especialment en les darreres dues dècades, aquestes companyies han desenvolupat sistemes que tracten el coneixement com un recurs que ha de ser curosament desenvolupat i utilitzat per tal d'influir en les opinions d'investigadors i clínics. Actualment, la publicació en revistes mèdiques de recerca finançada per companyies farmacèutiques i la seva presentació en congressos i reunions es basen en "plans de publicació" que extreuen més valor científic i comercial de les dades i les anàlisis mitjançant articles meticulosament elaborats. Això ha fet entrar la publicació mèdica en "l'era del màrqueting". El nombre d'articles que produeixen les companyies farmacèutiques és gran i el nombre dels relatius a fàrmacs concrets es relaciona estretament amb la venda d'aquests fàrmacs. Es crea la recerca tenint present la publicació i el mercat. Tal com han expressat experts en indústria, "històricament, els estudis de fase IV es duïen bàsicament a terme per fonamentar la comercialització d'un producte; ara es duen a terme cada cop més per maximitzar-la".

La tasca dels planificadors de les publicacions és, en gran mesura, invisible. Per guanyar valor comercial a partir de la recerca, els articles que es publiquen s'escrivien amb els noms d'investigadors mèdics independents, encara que també s'hi reconeguin autors de la companyia. Poques vegades s'esmenta en l'article de la revista el treball dels estadístics de la companyia farmacèutica, de revisors d'un grapat variat de departaments, d'escriptors mèdics i dels propis planificadors de publicacions. Fins i

tot, el finançament de l'estudi que ha fet la companyia s'omet en molts resums presentats en congressos. A causa d'això, es podria veure la planificació de la publicació com la "gestió fantasma" de la recerca i la publicació mèdiques. Apliquem el terme *gestió fantasma* quan les companyies farmacèutiques i els seus agents controlen o donen forma a diferents passos essencials en la recerca i en la redacció i publicació d'articles: aquests articles són fantasmals perquè els signes de la seva autèntica producció són en gran part invisibles i són gestionats perquè les companyies donin forma al missatge final que comporten l'article o el conjunt d'articles. Les companyies tendeixen a maximitzar el nombre de publicacions d'assaigs positius, minimitzar el de les relatives a assaigs negatius, i assegurar que els resultats de l'estudi es publiquen aviat i en revistes destacades. La gestió fantasma converteix la recerca aparentment científica en una eina de màrqueting.

Hi ha hagut algunes comunicacions individuals de gestió fantasma d'articles en revistes mèdiques i de presentacions en congressos. No obstant això, donat que és característicament invisible, alguna de les millors demostracions de la seva existència i efectes prové de l'acció legal.

El litigi va posar de manifest que, el 1996, el laboratori Wyeth va contractar Excerpta Medica, una companyia de formació i comunicació mèdica (MECC segons la sigla en anglès), per preparar deu manuscrits en revistes mèdiques que contribuïssin a la comercialització del seu fàrmac dexfenfluramina. Excerpta Medica va escriure els manuscrits i va escollir els autors, pagant-los entre 1.000 \$ i 1.500 \$ per la seva feina de revisió. La majoria d'aquests manuscrits no es van imprimir mai perquè el fàrmac va ser retirat del mercat.

A partir d'un litigi es varen conèixer els documents interns relatius a la promoció que el 1990 va fer Parke-Davis del seu fàrmac gabapentina (Neurontin[®]). Steinman i col·ls. varen examinar aproximadament 8.000 pàgines d'aquests documents legals i varen identificar estratègies de promoció que implicaven recerca i publicació, formació mèdica continuada, comitès assessors i reunions de consultors. Parke-Davis va fer servir una "estratègia de publicació" per tal de "disseminar tant com fos possible la informació a través de la literatura mèdica mundial" (incloent informació rellevant per als usos en indicacions no aprovades). La companyia tenia l'objectiu declarat de publicar els resultats positius i es van veure casos de no publicació d'estudis negatius. Formant part de la mateixa estratègia, Parke-Davis va donar suport a publicacions posteriors a través de MECC. Una "sol·licitud de subvenció feta per una MECC proposava dur a terme 12 articles sobre la gabapentina amb un 'missatge coherent' i un especial interès, junt amb altres qüestions, en 'usos emergents'". La proposta suggeria temes, revistes, títols i autors.

Els litigis sobre el rofecoxib (Vioxx®) varen fer possible un estudi sistemàtic que va identificar 96 articles publicats (24 sobre assaigs clínics i 72 articles de revisió) en els quals Merck havia treballat abans de la seva publicació, que varen ser publicats més tard, la majoria amb la signatura de primers autors del món acadèmic. Per exemple, en un document es recullen vuit articles de revisió per als quals la MECC Scientific Therapeutics havia proposat autors i revistes i havia calculat les dates de lliurament de primers o segons esborranys. En general, es planificava que els articles de revisió amb gestió fantasma fossin signats per un únic autor acadèmic, de qui se suposava poc probable que declarés el suport financer que havia rebut per la feina.

A través d'una acció legal, el psiquiatre David Healy va tenir accés a un document on s'esmentaven 85 articles sobre el fàrmac lliurats a Pfizer per la firma Current Medical Directions (CMD). Tots aquests manuscrits havien estat curosament gestionats, ja que CMD tenia constància de les dates de presentació, demanda de revisions, dates finals d'aquestes revisions i dates de publicació proposades. El document inclou comentaris com ara: "Primer esborrany amb autor per a revisió" i "Manuscrit enviat a l'*American Journal of Psychiatry*, 7/98. La revista demana intervals de confiança. Manuscrit revisat tornat a enviar, 9/98". La majoria d'aquests manuscrits varen ser publicats en revistes mèdiques importants entre el 1998 i el 2000 i hi constaven com a autors investigadors acadèmics. Aquest grup de 85 manuscrits representava el 40% dels articles publicats entre el 1998 i el 2000 en què el terme "sertralina" figurava en el títol. Els articles varen ser publicats en revistes més destacades que altres articles sobre sertralina, tenien gairebé el doble d'autors per article, els seus autors eren gairebé el doble de prolífics i foren citats tres vegades més.

Com a fenomen diferent, alguns assaigs són "estudis promocionals" (*seeding trials*) creats amb la finalitat d'augmentar la familiaritat del metge amb un fàrmac o, directament, augmentar-ne les prescripcions. Una investigació federal dels Estats Units va revelar que en alguns dels assaigs postcomercialització fets per Schering-Plough amb el seu fàrmac Intron A® per al tractament de l'hepatitis C es va pagar a hepatòlegs entre 1.000 \$ i 1.500 \$ per cada malalt inclòs; les assegurances del pacient pagaven els 20.000 \$ anuals que costava el tractament. El gran assaig de Merck ADVANTAGE, sobre Vioxx®, que inclogué més de 5.500 pacients, era igualment un estudi promocional. Va ser elaborat pel seu Departament de Màrqueting, tal com ho afirmen documents interns, per tal de permetre que els investigadors "adquirissin experiència abans de la fase crítica de llançament i durant aquesta". El treball va ser nominat per a un premi intern de Merck al màrqueting.

Els casos que revelen els litigis legals no són aïllats o inhabituals. Encara que les MECC que fan plans de publicació generalment no comuniquen detalls de la seva feina

—a potencials crítics o a competidors—, fan la seva pròpia promoció i la dels serveis que ofereixen. Moltes tenen pàgines web vistoses on es destaca la seva capacitat per escriure, publicar i seguir el curs d'articles en revistes, així com per elaborar informes clars i atractius on es mostren els resultats de la seva feina. El 2001 hi havia 182 MECC establertes als Estats Units i moltes més arreu. Més de 50 d'aquestes (!), algunes d'elles amb centenars d'empleats, anuncien a Internet els seus serveis de planificació de publicacions.

Per esmentar tot just un exemple, Watermeadow Medical descriu amb cert detall la manera com es compromet en activitats de comunicacions estratègiques en tots els estadis del cicle vital del producte. L'objectiu és assegurar que, ben abans i després que un nou fàrmac sigui aprovat per l'agència reguladora i es posi al mercat, "els decisors siguin conscients dels seus atributs i beneficis per canals de comunicació apropiats i dintre d'un marc ètic". Amb aquesta finalitat, en una fase inicial del procés, Watermeadow identifica "líders d'opinió de perfil alt" que poden propugnar l'ús del nou fàrmac. La firma coordina la producció de "resums, pòsters, manuscrits primaris, articles de revisió, etc.". La companyia es basa en "les relacions potents amb líders internacionals del pensament acadèmic" per tal d'"estimular el debat clínic, educar sobre els desenvolupaments d'avantguarda i fomentar l'ús del producte". La planificació de la publicació és només un aspecte del pla global de comunicacions, però un dels més importants: "En maximitzar el suport al producte en la literatura científica, [els clients de Watermeadow] poden treure profit d'un dels canals de comunicació més influents per a l'audiència sanitària i científica. I cal no oblidar que això assegura un retorn òptim d'altres activitats de promoció i màrqueting". Aquestes activitats de comunicació d'ampli espectre es duen a terme no només per augmentar el grau de coneixement que els metges tenen del fàrmac i la confiança en la seva eficàcia declarada, són també "essencials per obtenir un retorn efectiu de la inversió en un producte, maximitzant la seva acceptació per obtenir beneficis clínics". Amb una frase deliciosament ambigua, Watermeadow declara que els seus serveis poden "establir necessitats mèdiques no satisfetes", no deixant així clar si pretenen simplement *descobrir* o realment *crear* una necessitat respecte dels productes dels seus contractants. Sigui el que sigui, l'autopromoció de Watermeadow manifesta ben clarament que la planificació de publicacions és una part integral d'una campanya de màrqueting.

Les companyies farmacèutiques també fan algun tipus intern de planificació de publicacions, encara que fonts de la indústria estimen que només representa el 20% del seu negoci. Diferents MECC —entre elles Carus Clinical Communications, Excerpta Medica, Wolters Kluwer Health i Thomson Scientific Connexions— són departa-

ments de grans editorials. Mitjançant un millor accés a les revistes d'aquestes editorials hi ha "sinèrgies" i possiblement també compra de separates i pagament per elaborar suplementes. La integració vertical pot ser atractiva en el conjunt de la indústria: com a mínim tres de les agències de publicitat més grans del món no tan sols són propietàries de companyies de comunicació mèdica, sinó que també utilitzen els serveis d'empreses de recerca per contracte (CRO).

La gestió fantasma és un negoci prou gran per a la indústria com per haver establert dues associacions professionals: la International Publication Planning Association (TIPPA) i la International Society for Medical Publication Professionals (ISMPP). Totes dues organitzen reunions, tenen comitès per desenvolupar polítiques i anuncis laborals i proporcionen enllaços útils. La ISMPP ha elaborat un conjunt de guies ètiques sobre redacció mèdica, que després comentarem breument. Aquestes associacions estan en competència amb companyies amb ànim de lucre que ofereixen serveis similars, com el Center for Business Intelligence.

Amb tot el que s'ha dit fins aquí ja hauria de quedar clar que la planificació de publicacions és una activitat que abasta tant la recerca com el procés editorial i arriba fins i tot més enllà, als usos finals de la publicació. Idealment, els planificadors de publicacions estarien involucrats en fases inicials de la recerca per tal d'assolir que els missatges de les publicacions fossin consistents, maximitzar el seu nombre, permetre que publicacions posteriors fessin referència a les prèvies i assegurar que el nombre de publicacions fos màxim coincidint amb el llançament del producte. Tal com va dir un planificador en la reunió de 2007 de la ISMPP: "Des del punt de vista de la indústria, l'ideal seria aquest: estem d'acord i preparats per a un pla; no tan sols una publicació sinó tot un pla, els investigadors a punt, els agents en ordre, tothom a punt d'entrar en acció i ho farem a temps, de manera ordenada, i les coses funcionaran com un rellotge".

Per tant, la gestió fantasma de la recerca i la publicació mèdiques és un assumpte substancial, que utilitza un bon nombre d'agents comercials, escriptors i gestors. A partir dels resultats de Healy, que hem esmentat abans, és raonable concloure que el 40% de les comunicacions d'assaigs clínics de nous fàrmacs en revistes (i, de manera més anecdòtica, potser un nombre més gran de presentacions d'assaigs clínics en congressos) estan gestionades de manera fantasmal en tot el seu procés fins a la publicació.

Problemes ètics de la gestió fantasma

En la creació de les condicions de la gestió fantasma hi actuen múltiples factors. No sorprèn que, quan les companyies controlen la recerca i la publicació, la literatura mèdica tendeixi a tenir una visió molt més positiva dels

productes d'aquestes companyies. Això fa més fàcil per a aquestes companyies l'ús de la recerca científica per vendre els seus productes. Les publicacions tenen un millor valor per al mercat si semblen, com a mínim d'alguna manera, independents de les pròpies companyies. Per tant, és característic que els seus autors més destacats estiguin afiliats a universitats o a altres institucions de recerca. I per la seva banda, els acadèmics tenen un fort interès en publicar, especialment en revistes destacades. Per tant, sovint s'avenen a participar en treballs gestionats fantasmalment, fins al punt de figurar com autors en publicacions on no compleixen els criteris d'autoria de la ICMJE. Les revistes mèdiques també es beneficien de la publicació d'articles amb gestió fantasma, perquè aquests articles acostumen a ser ben citats i perquè és possible que les companyies farmacèutiques comprin milers de separates per repartir entre els metges, cosa que representa un benefici addicional per a les revistes.

Per tant, varies parts implicades —companyies farmacèutiques, MECC, investigadors acadèmics i revistes mèdiques— tenen raons per a la complicitat en la gestió fantasma de la literatura mèdica. Cadascuna d'aquestes raons és problemàtica per dret propi. Quan es combinen porten a una situació en la qual molt poca recerca que els autors duen a terme o que les revistes publiquen pot ser considerada com justificada èticament.

Els articles en revistes mèdiques que formen part dels plans de publicació són elements de ciència mèdica: representen una recerca científica i estan prou sotmesos als criteris de la ciència com per haver passat una avaluació d'experts i haver estat publicats en revistes especialitzades. Però, igual que la ciència que representen i encarnen, el seu motor són els interessos del mercat. A més de les dades aportades en els paràgrafs previs, podem veure una evidència clara del paper conductor del màrqueting en el potent biaix en favor del finançador que és present en molta d'aquesta recerca. S'ha mostrat, de manera repetida, que el finançament per part d'una companyia farmacèutica exerceix una poderosa influència sobre els resultats. La recerca finançada per una companyia té aproximadament quatre vegades més possibilitats de presentar resultats favorables a la companyia que una recerca independent. Sense dubte, la gestió fantasma és part, però només part, de la causa d'aquest fenomen. De manera general, tenim raons per creure que si en qualsevol moment hi ha un interès econòmic potent en finançar una recerca, aquest finançament esbiaixarà els resultats.

Precisament perquè el finançament esbiaixa els resultats tan poderosament, cal que la gestió de la recerca que fa la indústria sigui *fantasmal*. La literatura esbiaixada pot produir els seus efectes només si sembla independent i, per tant, la gestió fantasma s'oculta perquè les companyies farmacèutiques saben que tenen alguna cosa a ama-

gar: els autors invitats formen part d'un intent, que en gran part té èxit, de disfressar els conflictes d'interès i els biaixos que aquests creen. Les companyies farmacèutiques i els planificadors de publicacions accepten el risc dels petits escàndols que ocasionalment sorgeixen del descobriment d'articles de revista de redacció fantasma, ja que el valor del finançament acadèmic supera el cost d'aquests escàndols. Els autors i investigadors que participen en aquesta recerca es deixen utilitzar servint el benefici farmacèutic. I nosaltres defensem que, el que és encara pitjor és que sotmeten a riscos sense justificació els pacients dels assaigs.

Si la recerca amb gestió fantasma es duu a terme bàsicament per als interessos del mercat, aleshores això suggereix que un volum significatiu de la recerca en humans no és duta a terme amb la finalitat d'augmentar el coneixement per al bé humà general, sinó per difondre resultats al servei del benefici econòmic. Ja que el risc de la recerca mèdica en humans es justifica per la possibilitat de beneficis en salut a partir d'un millor coneixement, tal com exigeixen el Codi de Nuremberg, la Declaració d'Hèlsinki i les guies posteriors, molta part de la recerca científica que actualment es publica en revistes mèdiques és problemàtica des del punt de vista ètic. Aquest és un gran problema per a l'ètica de la recerca. Representa que una recerca aparentment correcta des del punt de vista ètic, realitzada amb consentiment del pacient, aprovada pels comitès d'ètica i que sembla respectar el principi bàsic de l'equilibri clínic —tot i que davant la manera com el finançament esbiaixa els resultats, normalment s'infringeix aquest equilibri—, és nogensmenys profundament sospitosa.

La recerca duta primàriament a terme amb finalitats de màrqueting sotmet pacients a riscos per al benefici privat, no per al coneixement públic. Les companyies farmacèutiques i els seus agents no són les úniques parts a reprendre per aquesta violació de l'ètica de recerca: tant els investigadors acadèmics que participen en aquest tipus de recerca, o permeten que sigui publicada en el seu nom, com els directores de revistes que la publiquen estan també profundament implicats en el fet de sotmetre éssers humans a riscos de manera indeguda.

Encarar la gestió fantasma

A l'arrel del problema hi ha el fet que les companyies farmacèutiques són actives tant en recerca com en màrqueting. Per tant, hi ha poderosos interessos en adaptar la recerca a les finalitats del mercat. Així, nosaltres propugnem separar la recerca en fàrmacs del màrqueting de fàrmacs. Aquest és un objectiu lloable a gran escala i, a la vegada, pot aportar respostes locals a la gestió fantasma.

Tot i que el problema ètic de la recerca amb gestió fantasma es planteja per a les companyies farmacèutiques i

les MECC, no creiem que cap d'elles deixi de dur-la a terme si no hi ha pressions poderoses per part d'altres actors, en els quals ens centrem ara. Aquests altres actors són els reguladors, els acadèmics i les revistes mèdiques.

a) Reguladors

Una actuació conjunta dels governs podria acabar amb els drets de monopoli sobre productes farmacèutics. Sense drets exclusius, els productors de fàrmacs haurien d'afrontar una competència genèrica global. Per tant, tindrien pocs incentius per desenvolupar un màrqueting intens dels seus productes perquè això beneficiaria tant els competidors com elles mateixes. Les companyies replicaran que aquesta mesura reduiria l'incentiu de recerca i desenvolupament, però això no és pas obvi. Només una petita minoria de fàrmacs són novetats autèntiques i representen una millora sobre els seus predecessors. La recerca bàsica que porta a descobrir fàrmacs nous és finançada més sovint pels governs o les fundacions que per les companyies farmacèutiques. Pel que fa als assaigs clínics i la recerca associada, ja hem exposat que gran part de la recerca de les companyies farmacèutiques es fa per servir al màrqueting i, per tant, podria ser innecessària. Encara que això caldria demostrar-ho empíricament, creiem que el desenvolupament de fàrmacs —és a dir, el convertir nova recerca en productes— pot ser dut a terme per empreses genèriques i institucions governamentals.

Per altra banda, els governs, altre cop actuant conjuntament, podrien obligar a la divisió de companyies farmacèutiques en entitats que fessin recerca i desenvolupament i en entitats que produïssin i distribuïssin fàrmacs, amb límits estrictes —seguint la línia dels constrenyiments antimonopoli— de la magnitud del contacte entre ambdues. En la mesura que la recerca feta per agències no estatals pugui ser valuosa, hauria de trobar suport entre beques i mecanismes de mercat.

En una escala més modesta que no requereix coordinació, les agències reguladores com la Food and Drug Administration (FDA) dels Estats Units i l'Agència Europea del Medicament (European Medicines Agency [EMA]) podrien prohibir que les companyies farmacèutiques i els seus agents distribuïssin dades científiques, no autoritzant-les a afirmar res més sobre els seus productes que allò que hagués estat molt precisament especificat en l'aprovació del fàrmac. Això reduiria de manera destacada el paper que els representants de les farmacèutiques tenen en la seva promoció. Un complement d'aquesta política seria prohibir que la companyia financés la formació mèdica continuada. D'aquesta manera, els metges que desitgessin conèixer més sobre fàrmacs concrets haurien de buscar-ho en la literatura científica, reduint d'alguna manera el valor de la gestió fantasma de la recerca. Als Estats Units, la tendència és en la direcció contrària, de manera que la legislació, les sentències judicials i els can-

vis de regulació tendeixen a atorgar més llibertat a les companyies en la seva capacitat de promocionar fàrmacs; sembla que tant l'FDA com els tribunals s'inclinen a permetre una distribució sense límits dels articles científics publicats.

Una forma de regulació que *no* funcionarà és l'autoregulació. Per exemple, recentment la ISMPP ha adoptat un codi d'ètica. Aquest codi exhorta els membres de la ISMPP a aplicar els criteris d'organitzacions professionals tals com la ICMJE i els Consolidated Standards for Reporting Trials (CONSORT). Les Good Publications Practices (GPP) per a companyies farmacèutiques i les guies de l'European Medical Writers Association (EMWA) són altres guies de la indústria. No obstant això, aquests criteris autoimposats erren el tret, perquè no aborden el conflicte entre la ciència i el màrqueting que condueix a la literatura esbiaixada. Limitar-se a regular les MECC, preservant l'estructura institucional actual, assegurarà que els assaigs continuen estant gestionats de manera fantasma i que es continuarà sotmetent pacients a riscos per al guany comercial.

b) Autors

Queda clar, per moltes raons, que els investigadors acadèmics que figuren com autors en articles als quals han contribuït poc o gens no es comporten de forma ètica. Aquests autors violen les normes de l'autoria però, el que és més important encara, ajuden a amagar conflictes d'interès. Presten la seva credibilitat a una recerca que probablement és esbiaixada i realitzada pel seu valor de màrqueting i, per tant, tal com ja hem argumentat, èticament danyada des del començament. I aleshores, per tal de guanyar mèrits acadèmics i potser un petit pagament com a consultors, aquests autors sotmeten innecessàriament pacients a riscos i contribueixen directament a les activitats de màrqueting de les companyies farmacèutiques. Aquestes activitats estan orientades a convèncer els metges perquè vegin de manera diferent els estats de salut, pensin més —i millor— en fàrmacs concrets i s'inclinin més a prescriure'ls. Per tant, en aquest cas l'engany acadèmic és una greu fallida de la responsabilitat cap al públic.

Però aquesta conducta està senzillament en un extrem d'un ventall on hi ha activitats que poques persones troben remarcables. Encara que molts autors podrien actuar amb força més integritat que no pas ells, la gran majoria no actua amb mala fe: simplement fan recerca dintre dels contextos institucionals on es troben. La majoria dels comentaris sobre l'ètica de la publicació adopten un to excessivament moralista, com si la causa principal de la recerca èticament deficient fos una manca "d'integritat" en els investigadors més que la influència econòmica de la indústria farmacèutica. Si es vol que aquests evitin les actuacions èticament pobres i enganyoses, necessiten més que retrets moralistes. Es necessita, fonamentalment, que

hi hagi alternatives autèntiques a dedicar-se al màrqueting ocult.

Els autors necessiten aquestes alternatives si volen que la seva recerca sigui èticament defensable; però també les necessiten per raons d'interès propi. Podria ser que creguessin que la participació en recerca finançada per la indústria i gestionada de manera fantasma és l'única manera que tenen de fer ciència puntera però, de fet, el que asseguren és que aquesta ciència la duguin a terme altres. El 70% del finançament de les companyies farmacèutiques no es destina a investigadors acadèmics sinó a CRO que no esperen que la seva recerca es publiqui amb el seu nom propi. És probable que fins i tot una part del 30% restant de la recerca finançada per la indústria n'inclouï una part que és manegada de manera fantasma des del començament fins al final. Per tant, el sistema actual de finançament per la indústria està fet de tal manera que els investigadors acadèmics fan poca recerca independent i són més apreciats per aportar una façana d'independència que no pas una visió científica. Això posa aquests investigadors en una posició perillosa: participant en recerca de gestió fantasma el que fan és minar aquella independència per la qual la indústria farmacèutica els dona valor. Cada escàndol redueix aquest valor; farien bé de preguntar-se si, finalment, la indústria farmacèutica no decidirà abandonar la façana i simplement prendre possessió de la seva recerca. Si així s'escaigués, aleshores els investigadors acadèmics perdrien tant les seves fonts de finançament com la seva pretensió de ser independents i de fer ciència de primera línia. Si volen fer allò èticament correcte, o si senzillament volen fer ciència real i independent, als investigadors acadèmics els aniria millor un sistema que els permetés fer la seva pròpia recerca sense interferències de la indústria farmacèutica i els seus representants, els gestors fantasmes.

Seria, per tant, injust centrar la crítica exclusivament en aquests autors i investigadors que estan, després de tot, atrapats en un sistema no-ètic en el disseny del qual hi han intervingut ben poc. A més, la gestió fantasma representa una part absolutament habitual de la ciència mèdica: és comprensible que aquelles persones que, per les millors raons, volen fer recerca mèdica d'interès puguin creure que no tenen gaire més elecció que participar en les estructures de la indústria farmacèutica. Per tal de dur a terme una recerca que sigui alhora científicament valuosa i èticament correcta, els autors necessiten ajuda d'altres agents.

c) Revistes mèdiques

Les revistes mèdiques són una baula important en la cadena que connecta la recerca i la comercialització. Atès que les revistes més importants posseeixen una autoritat màxima entre les fonts d'informació mèdica, una tasca considerable de la gestió fantasma es destina a col·locar-hi arti-

cles. Les revistes fan alguns esforços per evitar la gestió fantasma i l'autoria fantasma. El conjunt més important de criteris d'autoria en revistes mèdiques és el de la ICMJE, que han adoptat la majoria de revistes. D'acord amb aquests criteris: "Els requisits d'autoria han de basar-se en: 1) contribucions substancials a la concepció o disseny, a la recollida de dades o a la seva anàlisi i interpretació; 2) redacció de l'article o revisió crítica d'una part important del seu contingut intel·lectual; i 3) aprovació final de la versió que ha de ser publicada. Els autors han de satisfer les condicions 1, 2 i 3".

Els articles gestionats de forma fantasmal normalment infringeixen un o més d'aquests requeriments d'autoria. Quan molta de la feina de dissenyar el treball, analitzar les dades i redactar l'article és feta pels planificadors de recerca i investigadors de la indústria més que no pas pels investigadors acadèmics els noms dels quals figuren en l'article, aquests, que en recullen el crèdit, no compleixen realment els criteris de la ICMJE. Malgrat això, les revistes mèdiques publiquen un gran nombre d'articles de gestió fantasma: per dir-ho altre cop, aproximadament el 40% dels articles sobre fàrmacs recents estan gestionats per planificadors de publicacions.

Els directors de revistes poden al·legar ignorància, però almenys en termes generals això és poc plausible. En un congrés recent de la ISMP, una de les dues associacions internacionals de planificadors de publicacions, entre els oradors hi havia directors de tres de les revistes mèdiques més ben considerades, una persona que representava l'organització dels directors de revistes i un representant d'una editorial internacional important de moltes revistes. Algunes d'aquestes persones varen aprofitar l'oportunitat per promocionar les seves revistes en la seva intervenció. Unes altres editorials i revistes estaven representades en les exposicions de la secció comercial associada al congrés. A més, en el conjunt del congrés va quedar ben clar que els directors de revistes reconeixien el paper del seu públic i que hi ha una comunicació rutinària entre ells i els planificadors de publicacions. Per exemple, el director d'una revista de nivell màxim digué: "La manera de fer que un article es publiqui fàcilment, que és el nostre objectiu i també el vostre, és prescindir de pràctiques que alenteixen les coses i allarguen el període que transcorre fins que pugueu començar a gaudir dels elogis i els guanys provinents de l'èxit d'una publicació en una revista gran". Un altre va expressar el seu reconeixement als escriptors mèdics i va suggerir que, per tal de complir amb les guies de la ICMJE, els autors tenen la responsabilitat d'insistir en "una participació activa inicial en el projecte de recerca" per tal de "no signar manuscrits ja escrits, particularment en articles de revisió". Aquest director entenia amb claredat les activitats i els objectius dels planificadors.

Aquests directors de revista estan violant l'esperit de les seves pròpies regles. Ho fan perquè els planificadors de publicacions tenen així entre mans manuscrits que figuren entre els més importants que poden publicar: comunicacions d'assaigs clínics aleatoritzats o altres tipus d'estudis rellevants signats per investigadors ben considerats. Aquests manuscrits seran citats molt més sovint durant temps que altres sobre els mateixos temes, tant a causa de les seves aparents fortaleces com perquè els mateixos planificadors de publicacions els citaran. Els representants de la companyia utilitzaran separats dels articles per promoure les seves vendes, obtenint així per a la revista ingressos per separats i promocionant més encara els propis articles. És evident que les revistes mèdiques entren en conflictes d'interès substancials quan tracten amb manuscrits de gestió fantasma, igual que passa en general amb els manuscrits finançats.

El compromís de les revistes mèdiques hauria de ser l'avançament del coneixement mèdic per contribuir a la salut humana, no l'actuació com a part en la tasca de màrqueting de la indústria farmacèutica. Per tant, haurien de fer tots els esforços possibles per assegurar-se que no publiquen manuscrits de gestió fantasma. Sens dubte, molts directors de revistes, així com molts investigadors, consideren que es dediquen a la publicació de recerca científica honesta i que ho fan en un sistema comercial en el disseny del qual no han participat. Se sentirien ofesos, i seria ben comprensible, si els acusessin de ser promotors d'un llançament comercial. No obstant això, malgrat les seves nobles intencions, aquests directors, potser sense coneixement o intenció, participen en la publicació de recerca que no és ètica. És ben cert que sovint no poden determinar amb certesa si l'autoria d'un estudi determinat és il·legítima o inadequada. No obstant això, com a mínim haurien d'evitar tractar amb MECC i insistir que les persones de contacte dels manuscrits presentats a la revista siguin autors. Almenys, això obligaria els autors a actuar com intermediaris en els manuscrits, cosa que representaria un major contacte amb els manuscrits que el que actualment tenen ara alguns autors. Les revistes, actuant de manera conjunta, també haurien d'introduir penalitzacions molt més estrictes de la violació de les normes de la ICMJE. Per exemple, haurien de prohibir que qualsevol persona de qui s'ha demostrat haver actuat de manera il·legítima com autor publicués en qualsevol revista mèdica durant un període de temps considerable.

Una pas més seria no proporcionar separats amb propòsits comercials. Richard Smith, antic editor del *British Medical Journal*, ha referit que una revista va vendre separats d'un sol article a una companyia per valor d'un milió de dòlars, una quantitat suficient per donar-ne a la majoria de metges clínics actius a Amèrica del Nord i a Europa Occidental. És possible que els autors vulguin un

nombre raonable de separates per repartir a col·legues, però els nombres superiors a uns pocs centenars s'utilitzen amb propòsits de màrqueting.

En condicions ideals, les revistes haurien de refusar qualsevol assaig finançat per la indústria. No existeix altra forma d'eliminar completament els conflictes d'interès i els biaixos corresponents. Si les revistes volen evitar estar moralment implicades en sotmetre pacients a riscos en favor dels guanys comercials, han de deixar de publicar articles que fan exactament això. Les taxes de rebuig de manuscrits són tan altes que s'ho poden permetre fàcilment sense quedar-se amb pocs articles d'alta qualitat per publicar. Per exemple, *JAMA* i *The New England Journal of Medicine* tenen taxes de rebuig de fins al 94%. Si refusessin els assaigs finançats per la indústria, publicar a les seves pàgines podria arribar a ser fins i tot *més* prestigiós, perquè els articles que apareguessin allí estarien més lliures de biaix comercial i seria molt més probable que fossin èticament sòlids.

No pretenem suggerir que suprimir dades sigui la solució a la recerca no ètica. Naturalment, els resultats d'una recerca èticament correcta han de ser àmpliament divulgats, perquè el seu valor per al coneixement mèdic és gran. Però si es duen a terme molts assaigs bàsicament per propòsits de màrqueting més que per augmentar el coneixement mèdic, la nostra proposta no conduirà a la supressió de dades. Sense un àmbit de publicació prestigiós, les companyies farmacèutiques no tindran motius per dur a terme recerca orientada cap al mercat. Més que a una allau de dades suprimides, la nostra proposta portaria a fer menys assaigs. Això no és una cosa dolenta: si alguns dels treballs finançats per la indústria no són ètics hem de voler que n'hi hagi menys. I les companyies poden enviar les dades dels seus assaigs a bases de dades públiques, com ja s'han compromès molt a fer en qualsevol cas. Si, per altra banda, les revistes insisteixen a continuar publicant els resultats d'assaigs finançats per la indústria, aleshores haurien de publicar les dades en la forma menys elaborada possible i implicar-se en crítiques serioses dels treballs que publiquen més que en donar a la impremta anuncis aprovats per la indústria.

Refusant publicar articles finançats per la indústria o amb gestió fantasma, els directors de revistes poden evitar la taca moral de sotmetre malalts a riscos per a un benefici comercial. Només per això ja és una raó important per refusar aquests articles. Però els directors de revistes tenen una altra raó: el refús de publicar articles finançats per la indústria pot ajudar els investigadors a escapar-se d'un sistema que els empeny a dur a terme una recerca no ètica. Els directors de revistes mèdiques ocupen una posició de poder relatiu en comparació amb la d'autors i investigadors individuals. Mentre les MECC presumeixin d'obtenir taxes d'acceptació de 80% en re-

vistes que tenen taxes de *refús* per damunt de 90%, és molt comprensible que els investigadors pensin que l'únic camí que els queda per publicar en revistes importants és acceptar el finançament de les farmacèutiques i la gestió fantasma que sovint l'acompanya. El refús, per part de les revistes mèdiques, de publicar assaigs finançats per la indústria donaria als autors i investigadors una raó important per negar-se a participar en recerca finançada per la indústria i els facilitaria un terreny prestigiós per a la seva recerca. Les revistes no estarien tan sols protegint la seva pròpia integritat ètica, estarien ajudant també els autors i investigadors a actuar amb integritat.

Conclusió

Hem argumentat que autors i directors de revistes són còmplices en l'acció de sotmetre a riscos de forma injustificada els participants en assaigs clínics. Això ja és prou dolent per si mateix i seria una greu violació de l'ètica de la recerca fins i tot si poques vegades, o mai, portés a efectes adversos significatius per a la salut. Però aquestes pràctiques *realment* tenen efectes greus sobre la salut. A més, aquests efectes no es limiten als participants en l'assaig sinó que potencialment s'escampen al públic en general.

Els estudis on hi ha un important biaix profinançador juguen un paper important en el procés d'aprovació d'un fàrmac, en les guies de pràctica clínica, en els hàbits de prescripció dels clínics i, fins i tot en alguns casos, en les opinions dels pacients sobre quin tractament han de seguir. Hi ha vegades que això significa que fàrmacs que no haurien de ser aprovats ni prescrits acaben tenint una àmplia difusió; la recent controvèrsia sobre el Vioxx® n'és tot just un destacat exemple. En aquests casos, els pacients no tan sols estan sotmesos a riscos per la manera com la gestió fantasma de la recerca mèdica usa la recerca mèdica per objectius de màrqueting: se'ls fa *realment* mal. La gestió fantasma de la recerca no només sotmet a riscos els participants en l'assaig, sinó que amenaça la salut de milions de persones que prenen fàrmacs que d'altra forma no haurien d'haver estat prescrits. A través de la promoció de malalties pot alterar el concepte que els metges i els potencials pacients tenen de la salut i la malaltia, portant a més percepció de malaltia i més prescripció.

Per tant, la gestió fantasma pot tenir conseqüències serioses per a la salut, tant per als participants en assaigs com per al públic en general. La millor manera d'eliminar els efectes perillosos de la gestió fantasma per a la salut seria separar completament la recerca farmacèutica del seu màrqueting. Si no s'arriba a una solució tan radical, els autors i els directors de revistes tenen el deure cap al públic d'abstenir-se de participar en la recerca de gestió fantasma o de publicar-la. Altrament, sotmeten a riscos la salut pública per al benefici econòmic privat.