



*Presidenza del Consiglio dei Ministri*  
**COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA**

**CONFLITTI D'INTERESSI NELLA RICERCA**  
**BIOMEDICA E NELLA PRATICA CLINICA**

**Approvato nella Seduta Plenaria dell'8 Giugno 2006**

## Presentazione

Su proposta del prof. Giovanni Federspil, nella seduta plenaria del 24 giugno 2005 il *Comitato Nazionale per la Bioetica* decise, con voto unanime, di attivare un gruppo di lavoro sul tema del *Conflitto di interessi in medicina*. Al gruppo aderirono immediatamente diversi membri del CNB e in particolare i Proff. Salvatore AMATO, Mauro BARNI, Luisella BATTAGLIA, Paola BINETTI, Adriano BOMPIANI, Luisa BORGIA, Cinzia CAPORALE, Lorenzo d'AVACK, Maria Luisa DI PIETRO, Luciano EUSEBI, Angelo FIORI, Carlo FLAMIGNI, Laura GUIDONI, Aldo ISIDORI, Demetrio NERI, Pasqualino SANTORI, Giancarlo UMANI-RONCHI. Al Prof. Federspil venne subito e unanimemente conferita la funzione di coordinatore del gruppo. Dopo un anno di lavoro, scandito da numerosi incontri di gruppo, il Prof. Federspil ha trasmesso alla Presidenza del CNB la bozza concordata nel gruppo del documento. Il Comitato, apprezzando l'intenso lavoro svolto dal Prof. Federspil e congratulandosi con lui per l'eccellenza del risultato, l'ha unanimemente approvata nella seduta plenaria dell' 8 giugno 2006, con una lieve, ma opportuna, variazione del titolo.

E' appena il caso di sottolineare la delicatezza del tema affrontato in questo documento. La crisi della medicina ippocratica, il diffondersi di una visione riduttivamente contrattualistica del rapporto medico/paziente, la suggestione che modelli di pensiero utilitaristici (spesso mal compresi e soprattutto mal applicati) esercita su tanta parte della pubblica opinione contemporanea, la tecnicizzazione esasperata che caratterizza le più recenti, ed anche le più efficaci, metodologie diagnostiche e terapeutiche non possono che esasperare questioni che erano ben note alla tradizionale etica medica, ma che sono ormai divenute tali da richiedere nuove e rigorose forme di approccio. Non ci si deve illudere che la bioetica, da sola, possa gestire adeguatamente problematiche di tale calibro, senza ulteriori forme di supporto *biogiuridico* e soprattutto *biopolitico*. Essa può però –e quindi *deve*- rivendicare il compito di giudicare e denunciare le nuove forme di alterazione nella professionalità del ricercatore e nella prassi del medico, che hanno ricadute specificamente *etiche*. Il CNB, pubblicando questo documento, è convinto di avere anche in questo ambito aperto una strada di riflessione e di impegno che senza alcun dubbio resterà, almeno nel breve e nel medio periodo, *esemplare*.

Prof. Francesco D'Agostino

Presidente del *Comitato Nazionale per la Bioetica*

## **Introduzione**

La medicina è una scienza polimorfa e complessa, che intrattiene rapporti di vario tipo, con la Società e con le istituzioni che questa produce. Queste relazioni toccano sia la ricerca biomedica sia la medicina clinica, vale a dire la medicina applicata che viene quotidianamente praticata negli ambulatori, nelle sale radiologiche, nei laboratori e nelle corsie degli Ospedali e delle Cliniche Universitarie.

La ricerca biomedica moderna può essere effettuata, nel suo complesso, soltanto con l'impiego dei capitali di enormi dimensioni. Se è vero infatti che alcune ricerche possono essere attuate con l'uso di apparecchiature e di materiali relativamente poco costosi, è altrettanto vero che molte altre ricerche - specialmente di natura applicativa - abbisognano di strumentazioni estremamente sofisticate e di una organizzazione complessa e articolata che spesso oltrepassa i confini dei singoli stati e che sovente deve essere mantenuta operativa per anni, con un grande impiego di risorse umane ed economiche.

Analogamente, la medicina clinica viene oggi praticata con l'impiego di apparecchiature molto elaborate e di tecniche d'indagine e di cura dei pazienti che incidono profondamente sulla spesa sociale. Per avere un'idea concreta delle risorse economiche che oggi vengono assorbite dalla medicina, è sufficiente pensare alle grandi apparecchiature radiologiche, alla tomografia assiale computerizzata, alla risonanza magnetica nucleare, alle tecniche della microscopia moderna, alla chirurgia dei trapianti e all'uso esteso che oggi si fa di farmaci estremamente costosi.

E' facile quindi comprendere come l'uso o il mancato uso di una tecnica, di una apparecchiatura o di un farmaco possano spostare l'impiego di rilevantissime somme di denaro in una direzione o in un'altra.

Tale situazione, che è strettamente legata alla quantità e alla qualità delle indagini e delle terapie che oggi sono a disposizione dei cittadini, fa sorgere un evidente problema bioetico. I medici che si occupano della ricerca applicata e dei problemi concreti dei pazienti sono, ovviamente, soggetti sociali, che agiscono nella comunità umana e che hanno, quindi, desideri, programmi ed ambizioni come tutti gli altri componenti di tale comunità. Essi, quindi, lavorando in un mondo nel quale gli interessi economici che entrano in gioco sono spesso giganteschi, sono fortemente esposti a possibili conflitti d'interesse.

Tale argomento è stato oggetto negli ultimi anni di numerose trattazioni sulle riviste scientifiche internazionali e, in alcuni suoi aspetti, di interventi normativi volti ad assicurare un corretto svolgimento delle attività di ricerca e sperimentazione <sup>1</sup>.

Molto recentemente, poi, diverse Società Scientifiche hanno affrontato l'argomento ed hanno introdotto alcune norme pratiche tendenti a rendere espliciti i possibili conflitti d'interesse dei vari ricercatori<sup>2</sup>.

Nonostante l'attenzione rivolta al conflitto d'interesse nel mondo della ricerca biomedica, tale problema non è stato finora mai analizzato in modo approfondito e soddisfacente da parte del mondo della bioetica. Senza alcuna pretesa di affrontare tutti gli aspetti di un tema così complesso, sembra opportuno dedicare alla questione dei conflitti d'interesse alcune riflessioni che possano servire da spunto per ulteriori approfondimenti.

La fenomenologia dei possibili conflitti d'interesse è vasta ed estremamente polimorfa e lo stesso concetto di "conflitto d'interesse" non è sempre chiaro e univoco. Secondo una definizione, oggi largamente accettata, "si ha un conflitto d'interesse quando ci si trova in una condizione nella quale il giudizio professionale riguardante un interesse primario (la salute di un paziente o la veridicità dei risultati di una ricerca o l'oggettività della prestazione di un'informazione) tende a essere indebitamente influenzato da un interesse secondario (guadagno economico, vantaggio personale)" (Bobbio 2001).

### **Il problema dei "falsi" nella scienza.**

La scienza moderna si presenta come un sapere oggettivo, che si prefigge di descrivere e spiegare la realtà naturale così come essa è. Questo scopo è stato ripetutamente messo in discussione nel corso del XX secolo e l'epistemologia contemporanea ha mostrato come il sapere scientifico sia piuttosto un sapere parziale, approssimato e sempre correggibile – cioè riformabile – che un sapere incontrovertibilmente vero. In parole diverse, un realismo assoluto della scienza si presenta più come un ideale regolativo che come una conquista definitiva.

Nonostante questi limiti intrinseci, non vi è dubbio che la conoscenza scientifica moderna si presenti come una conoscenza oggettiva, attendibile e razionalmente fondata. Queste caratteristiche generali del sapere naturalistico sono fondate sull'oggettività e sulla veridicità delle registrazioni

---

<sup>1</sup> A questo proposito, Jama 284; 2234 - 37: 2000; Jama 290; 2521 - 22: 2003; Jama 279; 1067: 1998; Lancet 348; 627: 1996; Lancet 349; 327 - 31: 1997; Br Med J 308; 4 - 5: 1994; N Engl J Med 321; 86 - 92: 1989; N Engl J Med 336; 1666 - 67: 1997; N Engl J Med 321; 464 - 66: 1989; Nature 360; 205: 1992

<sup>2</sup> Così ad esempio, la SIMI ha reso obbligatoria per i suoi membri una dichiarazione concernente i possibili interessi personali di un Relatore, nel campo di ricerca nel quale sta pubblicando un lavoro, o sta tenendo una Relazione congressuale.

fattuali che vengono effettuate dagli scienziati. Anche se le asserzioni scientifiche non possono aspirare ad una completezza e ad una neutralità assolute, non vi può essere dubbio che il codice dell'etica scientifica imponga, come dovere fondamentale e minimale del ricercatore, l'obbligo di effettuare le proprie osservazioni in modo tale che queste risultino quanto più possibile fedeli e complete.

Nonostante questi imperativi etici, la storia della scienza testimonia ampiamente come nell'ultimo secolo siano stati compiuti numerosi e cospicui falsi descrittivi<sup>3</sup>.

In realtà, il fenomeno dei "falsi" scientifici non è sempre di facile interpretazione. Mentre in molti casi non possono sussistere dubbi sulla volontà del ricercatore di ingannare la comunità scientifica, in altri i confini fra l'autentico "falso" e l'imprecisione o lo scarso rigore metodologico di una ricerca appaiono sicuramente più sfumati.

### **"Falsi" scientifici e distorsioni metodologiche in medicina**

In una disciplina come la medicina, nella quale l'oggetto di studio – l'uomo sano e quello malato - è eccezionalmente complesso, molto spesso le osservazioni difettano di quel rigore e di quell'oggettività che sono più facilmente raggiungibili nelle scienze del mondo inorganico e nelle altre discipline biologiche che si occupano di organismi più semplici di quello umano. Inoltre, i punti di vista dai quali può essere affrontato uno specifico problema biomedico, sono, in medicina, molto spesso così numerosi che non è facile stabilire nelle varie circostanze quale sia l'approccio migliore.

Appare quindi evidente come nella ricerca biomedica – ed in modo speciale in quella più strettamente connessa con i problemi clinici – gli orientamenti di un ricercatore possano essere diretti e motivati non solo dai problemi conoscitivi o dall'esclusivo desiderio di trovare un rimedio a situazioni morbose, ma anche da interessi personali o da quelli connessi con le istituzioni di cui quel ricercatore fa parte.

Questa complessa situazione, nella quale si trovano spesso i ricercatori biomedici, e soprattutto quelli che si applicano a problemi terapeutici, ha fatto sospettare che un numero più o meno rilevante delle ricerche che vengono oggi condotte non siano così neutrali ed oggettive come sarebbe desiderabile fossero.<sup>4</sup>

---

<sup>3</sup> E' sufficiente citare i casi di William T. Summerlin, di John Darsee, di Soman e Felig, di John long (Kohn 1991) per avere la prova che non sempre i ricercatori osservano quelle regole che dovrebbero costituire il fondamento etico della loro professione.

<sup>4</sup> A questo proposito si rimanda alla normativa internazionale e alla normativa italiana che regola le sperimentazioni cliniche. I principali riferimenti della normativa italiana per la sperimentazione relativa ai medicinali possono essere reperiti sul sito dell'Agenzia italiana del Farmaco (AIFA). Fra questi si segnalano il D.M. del 15.07.1997 che ha dato una serie di indicazioni sugli strumenti di tutela (conosciute come Good Clinical Practices) e che ha istituito i Comitati etici per la sperimentazione clinica, ed il successivo D.M. 18.03.1998 - Linee Guida di riferimento

Parallelamente, anche la pratica medica può essere facilmente influenzata dal mondo dell'industria, che opera a stretto contatto con i medici che professano la loro attività nelle strutture assistenziali<sup>5</sup>.

E' indubbio che nella situazione attuale il mondo dell'industria finanzia, in un modo o nell'altro, una parte estremamente cospicua della ricerca clinica. Secondo alcune valutazioni circa i 3/4 delle ricerche biomediche che vengono condotte attualmente nelle strutture assistenziali (e in parte minore anche in quelle non-cliniche), sarebbero sostenute dall'industria. Naturalmente, il contributo dell'industria non è limitato a finanziare le ricerche che rientrano negli interessi produttivi delle aziende, ma si estende a sostenere anche studi di interesse puramente teorico che vengono concepiti ed eseguiti per interesse ed iniziativa dei ricercatori appartenenti alle strutture pubbliche.

In un documento pubblicato il 22 Marzo 2005, un'apposita commissione istituita dalla Camera dei Deputati del Parlamento del Regno Unito ha dichiarato che: "l'influenza dell'industria si è estesa a tal punto che ormai numerose attività si muovono contro il pubblico interesse ....".

Nel nostro paese, così come in altri paesi, singoli studiosi hanno sostenuto che la ricerca e la pratica cliniche sono sensibilmente influenzate dal mondo dell'industria e che i clinici sono esposti al pericolo di prendere decisioni che non sono sempre legate all'interesse del paziente del quale hanno il dovere di prendersi cura.

Per quanto in molte delle denunce fatte sia manifesto un atteggiamento pregiudiziale, ostile al mondo dell'industria e si veda ogni intervento di questo mondo come un potenziale pericolo per la neutralità della ricerca e per la bontà della pratica clinica, non vi è dubbio che la situazione che è venuta a crearsi nel tempo, sollevi rilevanti problemi bioetici, ai quali è indispensabile cercare di dare una risposta e per i quali è necessario individuare norme generali di comportamento.

### **Etica della ricerca e della condotta in medicina clinica.**

Poiché la medicina è costituita da due parti fra loro distinte ma strettamente connesse – la ricerca e l'attività clinica -, converrà tenere anche qui separata la trattazione della prima da quella della seconda.

---

per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati etici. Si segnala inoltre il Decreto Legislativo n. 211 del 24.06.2003 - Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della Buona Pratica Clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso clinico- che prevede una serie di decreti applicativi.

<sup>5</sup> A riprova di tutto ciò in una recente indagine effettuata negli Stati Uniti per iniziativa della Health Partners Research Foundation di Minneapolis, e condotta su 3247 ricercatori ha messo in luce come un numero rilevante degli intervistati abbia ammesso di aver proposto interpretazioni non corrette dei dati ottenuti e come circa il 15% abbia confessato di aver modificato il proprio studio su pressione degli sponsor commerciali (Corriere della Sera 14-6-2005).

La ricerca biomedica è a sua volta formata da due parti – la ricerca che viene effettuata su parti degli organismi viventi o su animali di laboratorio o su soggetti sani o malati allo scopo di descrivere e di spiegare i fenomeni biologici normali e quelli patologici, e la ricerca che viene compiuta su soggetti umani malati, allo scopo di mettere a punto procedimenti diagnostici e/o terapeutici che possano migliorare il decorso e la prognosi dei processi morbosi dai quali quei soggetti sono affetti. La prima parte costituisce quel settore della medicina che viene chiamato solitamente *medicina sperimentale*, mentre la seconda viene denominata *ricerca clinica*.

La questione del conflitto d'interessi si presenta nel maggior numero dei casi nelle ricerche cliniche poiché è appunto in questo settore che di solito si verifica l'impiego di relevantissime risorse economiche e di strumenti organizzativi elaborati.

L'etica generale della ricerca richiede l'applicazione di regole chiare e standardizzate: il ricercatore deve riferire integralmente, con scrupolo e fedeltà i risultati delle proprie osservazioni e dei propri esperimenti senza eliminare i dati che non si accordano con le sue ipotesi di partenza. Egli deve descrivere in modo completo le tecniche che ha usato per compiere le proprie ricerche e il tipo di analisi dei dati che ha impiegato per mettere in evidenza i fenomeni che gli appaiono più significativi. Se è sfiorato dal dubbio che nel suo apparato sperimentale qualcosa non abbia funzionato a dovere, deve ripetere le osservazioni fino a che i risultati ottenuti siano divenuti costanti e sovrapponibili. Egli non deve tenere nascosti i risultati e le tecniche dei propri studi e, nel pubblicarli, non deve occultare una parte dei risultati, favorendo quindi alcune conclusioni piuttosto che altre. Infine, non deve farsi influenzare da interessi personali di qualunque natura essi siano: economici, sociali, di prestigio personale, ecc. L'atteggiamento mentale di fondo del ricercatore deve essere ispirato ad una fondamentale umiltà di fronte alla natura e alle sue leggi; deve riconoscere, infatti, di essere un semplice *discepolo* che pone domande per apprendere e che non può mai pensare di sovrapporre le proprie idee alla natura. Un sociologo ha sintetizzato i valori che devono ispirare l'ethos del ricercatore in un acronimo – Cudos – che accomuna Comunitarismo, Universalismo, Disinteresse e Scetticismo come impostazione metodologica.

Queste regole generali sono sufficienti per una pratica onesta degli studi in molte discipline naturalistiche. Esse sono, ad esempio, adeguate e bastanti per un botanico come per un astronomo o per un paleontologo. Per le scienze biomediche, invece, il problema etico si fa subito più complesso poiché già la medicina sperimentale pone il problema moralmente rilevante dell'uso degli animali di laboratorio allo scopo di acquisire una maggiore conoscenza del mondo vivente. E' evidente infatti, come molte delle ricerche effettuate da biochimici, fisiologi, embriologi, patologi, ecc. non abbiano alcuna immediata conseguenza di tipo pratico e siano condotte soltanto allo scopo di controllare qualche specifica ipotesi biologica.

Nella ricerca clinica, poi, la questione si fa più complessa e difficile perché il ricercatore, conducendo i propri studi interviene ed opera su altri uomini e può modificare più facilmente il loro organismo o il loro stile di vita o, addirittura, il loro destino.

In realtà, una discussione più approfondita può mostrare come la concezione di un'etica della scienza che si identifichi con un'etica della conoscenza e della verità neutra e imparziale (Gismondi 1997), è oggi chiaramente insufficiente ad affrontare i numerosi problemi sollevati dalla ricerca moderna.

Per quanto riguarda la medicina, il problema etico della sperimentazione sull'uomo è già stato affrontato da questo Comitato (La sperimentazione dei farmaci. 17 novembre 1992), tuttavia il problema attuale va al di là delle soluzioni già discusse e prende in considerazione altri problemi.

Rispetto al problema già affrontato, che concerneva soprattutto le regole e le procedure della sperimentazione clinica, il consenso informato, la salvaguardia dei pazienti, la farmacovigilanza, ecc., quello attuale può apparire del tutto banale poiché sembra ovvio affermare che il comportamento di un ricercatore non dovrebbe essere influenzato da fattori estranei ai fini intrinseci della scienza; tuttavia, la questione non apparirà così scontata se si considera che il problema in discussione si presenta come *un problema di limiti etici* piuttosto che di principi etici. Da questo punto di vista esso non è diverso da altri problemi bioetici – ad esempio, da quello dell'accanimento terapeutico – nei quali è facile accettare il principio basilare, ma è estremamente difficile individuare i limiti entro i quali quel principio vale e deve essere applicato.

### **La ricerca clinica contemporanea e l'industria**

Il mondo della ricerca clinica è oggi strettamente connesso con la realtà sociale produttiva costituita dal mondo industriale e con la realtà delle istituzioni, rappresentate dalle strutture universitarie e da quelle sanitarie.

Quando un portato della ricerca fondamentale (ipotesi esplicativa, strumento tecnologico, procedimento diagnostico, farmaco o test clinico) esce dall'ambiente ristretto dei laboratori di base e si avvia ad essere utilizzato, entra in contatto con un ambiente enormemente più vasto di quello in cui era nato ed era vissuto, e si trova esposto a pressioni molto forti, di diversa natura.

Un farmaco, ad esempio, viene valutato per le possibilità terapeutiche che può esplicare nei vari ambienti sociali di un medesimo paese, e in paesi diversi del mondo; contemporaneamente, esso viene valutato anche per diversi altri fattori: i possibili effetti collaterali, le spese necessarie per trasformarlo da molecola potenzialmente dotata di effetti terapeutici in un farmaco commercializzabile, i possibili ricavi e i guadagni che esso può produrre, i farmaci consimili con i

quali esso dovrà entrare in competizione, il tempo prevedibile in cui potrà restare sul mercato, l'accoglienza che riceverà nel mondo medico, ecc.

Poiché le aziende farmaceutiche devono produrre un profitto per mantenersi sul mercato, è necessario che esse cerchino di promuovere la vendita dei propri farmaci (oppure, per le aziende non produttrici di farmaci, la vendita dei propri prodotti: kit diagnostici, apparecchi chirurgici, attrezzature diagnostiche come ecografi, stent, misuratori della densità ossea, ecc.). Se si considera che il costo medio per introdurre nel mercato un farmaco si aggira oggi intorno a molte centinaia di milioni di euro, si può ben comprendere quale sia l'entità delle confezioni che devono essere vendute per poter ammortizzare le spese sostenute.

Di fronte alle industrie stanno i medici, che divengono inevitabilmente i terminali delle pressioni esercitate dal mondo industriale per realizzare i propri obiettivi economici.

Fra le industrie ed il mondo sanitario vi sono le istituzioni pubbliche, le quali si adoperano in vario modo per contenere la spesa farmaceutica, adottando provvedimenti diversi: regolazione dei prezzi dei farmaci, stratificazione dei farmaci in fasce diverse, confezionamento specifico dei prodotti contenenti il principio farmacologico, ma senza denominazione commerciale ad un prezzo minore, controllo delle prescrizioni mediche, esclusione dei prodotti inefficaci o superati da altri farmaci più efficaci, ecc.

Le strategie messe in opera dal mondo industriale per indurre i medici a preferire i propri prodotti sono numerose e diverse fra loro. Alcune di esse appaiono del tutto lecite, mentre altre, che esamineremo più dettagliatamente nella parte conclusiva del presente documento, sono chiaramente discutibili sotto il profilo etico.

### **Il conflitto d'interesse del medico ricercatore e quello del clinico**

Nella società italiana attuale, come in tutti gli altri paesi di civiltà occidentale, l'industria farmaceutica e le altre aziende che producono materiali e strumenti per il sistema sanitario, interagiscono potentemente con tale sistema. Non è certamente un mistero che un numero considerevole di ricerche mediche applicate viene effettuato su iniziativa o addirittura su commissione di industrie che sono fortemente interessate all'affermazione di nuovi farmaci o di nuovi prodotti tecnologici. Si viene così a creare un rapporto del tipo "ricercatore/committente" fra il medico che esegue una ricerca e l'industria che concepisce, programma, organizza, finanzia e, alla fine, cura la pubblicazione della ricerca stessa.

Appare evidente che in alcuni casi la figura del medico-ricercatore può divenire subalterna a quella del committente: infatti, mentre un interesse dell'industria consiste nel valorizzare al massimo il prodotto sul quale ha investito le proprie risorse, il fine del medico-ricercatore dovrebbe

essere quello di descrivere “come stanno le cose” senza farsi influenzare da scopi diversi. E’ altrettanto chiaro, peraltro, che anche un ricercatore privo di contatti con il mondo industriale, ha un interesse personale nel concludere positivamente la propria ricerca: infatti, studi che dimostrino l’efficacia di un farmaco o l’utilità clinica di uno strumento sono in genere più apprezzati e favoriscono maggiormente la carriera di uno sperimentatore di studi che hanno dato esito negativo. Tuttavia, nel caso di uno studio sponsorizzato, all’interesse personale del ricercatore si aggiunge quello del finanziatore, creando quindi condizioni che facilitano la nascita di un conflitto d’interesse.

I conflitti d’interesse possono essere di due tipi diversi: quelli diretti e quelli indiretti. I primi occorrono quando il medico-ricercatore riceve direttamente un compenso per il suo lavoro da parte di un’industria. I conflitti indiretti si realizzano quando il medico-ricercatore impegnato in una ricerca che coinvolge un prodotto di un’industria, riceve da questa industria varie forme di vantaggi (ad esempio, partecipazione gratuita a congressi, viaggi, borse di studio per lui o per i suoi collaboratori, concessione di apparecchiature scientifiche ‘in comodato’, ecc.).

Questi conflitti d’interesse sono più facili a verificarsi in quei campi della patologia nei quali le alterazioni morbose sono particolarmente diffuse, i meccanismi patogenetici estremamente complessi e in buona parte ancora oscuri, e la durata delle terapie, lunghissima o addirittura indefinita. Esempi di questi ambiti di studio “a rischio di conflitti” sono le terapie antiipertensiva, quella ipolipemizzante o quella antiosteoporotica.

E’ inevitabile che il mondo medico sia sensibile ai supporti economici che l’industria offre alla ricerca e/o all’aggiornamento professionale. Ovviamente, la gratitudine di un medico nasconde un pericolo rilevante per l’indipendenza intellettuale del clinico. La scelta e la prescrizione dei farmaci (come quella dei test diagnostici o degli strumenti e delle apparecchiature) può essere largamente influenzata dallo stato d’animo del medico, che potrebbe essere indotto a preferire un medicamento ad un altro non per le caratteristiche farmacologiche o terapeutiche della molecola, ma per i rapporti che egli intrattiene o ha intrattenuto con una certa industria.

Questa situazione, irta di pericoli – è stata paragonata al *ballo dei porcospini*, cioè ad una situazione nella quale due parti sono obbligate a ballare insieme, senza però avvicinarsi troppo per il pericolo di ferirsi reciprocamente.

### **I rimedi possibili**

Il mondo scientifico americano ha preso coscienza della situazione che è venuta a crearsi negli ultimi decenni, e nel 1990 l’American Medical Association ha incluso nel Codice etico per la professione medica il parere espresso dalla sua Commissione Etica e Legale. Nel nostro paese

soltanto due Associazioni medico-scientifiche hanno finora affrontato il problema dei conflitti d'interesse<sup>6</sup>.

Nel 1999 la FNOMCeO ha inserito un articolo (art. 73) sui conflitti d'interesse nel proprio Codice Deontologico. Tale articolo, però, riguarda il conflitto che si può venire a creare fra attività clinica di un medico dipendente o convenzionato e attività clinica libero-professionale.

Di fronte a tale fenomeno sono possibili differenti atteggiamenti. Ad un estremo vi è la posizione difesa dal British Medical Journal<sup>7</sup>, secondo il quale il conflitto d'interessi sarebbe in se stesso moralmente riprovevole e sarebbe quindi auspicabile che si potesse giungere ad una separazione del mondo medico da quello industriale. All'altro estremo vi è la posizione esemplificata negli scritti di alcuni sociologi<sup>8</sup>, secondo i quali sarebbe opportuno superare la definizione di 'conflitto d'interessi'. Quelli che vanno sotto il nome di 'conflitti d'interesse' non sono veri e propri conflitti, ma 'interazioni sociali con un forte carattere speculativo'. Non sarebbero insomma le relazioni sociali in quanto tali, ad essere disoneste, ma disonesti sarebbero soltanto i comportamenti dei singoli: informatori scientifici, pubblicitari, medici-prescrittori, ecc. Ciò che accomuna tutti questi soggetti sarebbe la diffusione ad arte d'informazioni false o la deformazione di notizie per indurre comportamenti adatti a garantire i propri guadagni. Il conflitto d'interesse sarebbe quindi una forma di aggio che ricadrebbe sotto le sanzioni del Codice Penale (art. 501) e del Codice Civile (art. 2628), ed il 'corpo del reato' sarebbe l'informazione disonesta.

Ambedue queste posizioni appaiono estreme e portano a conseguenze indesiderabili: la prima danneggerebbe enormemente la ricerca biomedica applicata nel suo insieme, e rallenterebbe ogni progresso terapeutico; la seconda colpirebbe solo quei comportamenti in cui vengono fornite informazioni errate. Essa presuppone chiaramente l'idea che sia possibile distinguere in modo netto

---

<sup>6</sup> Queste Società sono l'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri e la Società Italiana di Medicina Interna. Quest'ultima ha tenuto nel 102° Congresso Nazionale (2001) una Tavola Rotonda intitolata "La neutralità della scienza. I conflitti d'interesse" ed ha deliberato che nei lavori presentati ai propri congressi e in quelli pubblicati sulla propria rivista ufficiale (Annali Italiani di Medicina Interna) gli Autori dichiarino esplicitamente la presenza o l'assenza di conflitti d'interesse\*. In verità, una simile dichiarazione, per quanto lodevole, non sembra costituire uno strumento adeguato ad arginare un fenomeno così rilevante e diffuso com'è oggi il conflitto d'interessi.

\* *La dichiarazione prescritta è la seguente: "L'Autore dichiara di non avere legami di tipo economico o professionale con industrie o organizzazioni, per i quali può configurarsi un conflitto d'interessi riguardante l'argomento discusso in questa presentazione".*

<sup>7</sup> Cfr. R. Smith, "Medical journals and pharmaceutical companies: uneasy bedfellows". Br Med J 326; 1202-05: 2003.

R. Smith, "Conflict of interest and the BMJ". Br Med J 308; 4-5:1994.

R. Smith, I. Roberts, "An amnesty for unpubliushed trials, send us details on any unreported trial". Br Med J 313; 622: 1997

<sup>8</sup> Cfr. Ivan Cavicchi: "Il medico tra due conflitti: l'economia che determina e la società determinante" Ann Ital Med Int 17 (Suppl 1); 143S-149S: 2002 e Ivan Cavicchi: "Implicazioni della neutralità tra scienza ed economia" Ital Med Int 18 (Suppl 1); 203S – 206S: 2003

le asserzioni scientifiche vere da quelle false e ignora che solitamente gli asserti scientifici sono caratterizzati da gradi più o meno alti di credibilità (Hempel, 1968).

E' necessario invece riconoscere che, come è stato affermato da più parti, il conflitto d'interessi tende a configurarsi come una condizione che potrebbe dar luogo o addirittura promuovere comportamenti eticamente riprovevoli. In altre parole, il conflitto d'interessi non è un comportamento, ma una "condizione" e, pertanto, esso non può essere in sé riprovevole: ogni uomo, infatti, lungo l'arco della sua vita, si trova innumerevoli volte in condizioni di conflitto d'interessi e questo status non è eliminabile dalla vita umana. Si possono avere grandi vantaggi da un'industria e si può mantenere ugualmente un'assoluta correttezza di comportamento, così come si può tenere un comportamento debole di fronte a chi ci può dare un dono insignificante. Nessuno può però negare che la prima condizione sia eticamente molto più rischiosa della seconda, e pertanto appare eticamente importante riconoscere il limite al di là del quale un conflitto d'interessi aumenta con grande probabilità forme di comportamento eticamente censurabili.

Ciò che la bioetica può fare è di indicare un limite che renda difficilmente praticabili i comportamenti riprovevoli o che stabilisca dove uno status del conflitto genera un comportamento riprovevole. Naturalmente, l'idea di poter fissare in modo preciso e definitivo un limite siffatto appare quanto mai ingenua poiché *il conflitto d'interessi*, proprio perché costituisce una condizione e non un comportamento, *diviene moralmente riprovevole soltanto quando provoca comportamenti riprovevoli*.

Risulta evidente come l'ambito della ricerca scientifica e quello della pratica clinica, volutamente disgiunti in questo documento, siano strettamente collegati dalla correttezza metodologica ed etica con cui si producono i dati scientifici. Una sperimentazione clinica e/o la corrispondente pubblicazione, che contiene dati parziali condizionerà pesantemente il corretto utilizzo di un farmaco nella pratica clinica, dal momento che la prescrizione di una sostanza farmacologicamente attiva si fonda in gran parte sui risultati pubblicati nella letteratura scientifica. Va però fatta una distinzione tra il comportamento di un ricercatore che affronta un problema scientifico posto da un farmaco, studiandone gli effetti in un campione di soggetti e quello di un clinico che si trova a curare una singola persona.

Nel primo caso dovranno essere valutati soprattutto gli interessi generali dei malati e sarà difficilmente non censurabile quel comportamento che descrive in modo sostanzialmente non-vero i vantaggi di un farmaco rispetto ad altri farmaci similari, o ne nasconde gli svantaggi o i pericoli.

Nel caso dell'attività clinica la soluzione di un problema estremamente difficile come il presente, non può essere trovata che nel riferimento ad un principio che, in ogni circostanza, si

presenti superiore a quello provocato dal conflitto d'interessi. Questo principio non può essere che quello del *bene del paziente*: ogni volta che un conflitto d'interessi produrrà un comportamento clinico nel quale l'interesse costituito dal bene del paziente verrà posposto ad un diverso interesse, quel conflitto dovrà essere giudicato eticamente censurabile.

In altre parole, il comportamento eticamente censurabile sarà costituito *in primis* da una decisione che, in base alle conoscenze generali o all'esperienza tratta da un singolo medico su un singolo malato, sceglie un farmaco od opta per una manovra diagnostica meno adatto/a alla situazione patologica individuale di quel paziente<sup>9</sup>.

In questo caso, il comportamento eticamente censurabile non deriva da un'infrazione alle regole generali della ricerca, ma dal non tenere in adeguato conto le conoscenze più attendibili esistenti in un certo momento e dal non mettere al primo posto il bene del paziente<sup>10</sup>. Nella pratica clinica, infatti, solo il medico che conosce la condizione patologica del singolo paziente, la sua personalità, la sua situazione esistenziale ed i desideri che egli ha espresso, può riconoscere ciò che è *bene per quel malato*.

### **Considerazioni finali**

Recentemente sono state descritte alcune delle situazioni che si vengono frequentemente a creare, nelle quali l'obiettività della ricerca e quella dell'informazione scientifica che viene data ai medici, può venir messa in pericolo:

- 1) l'industria spesso non fornisce ai medici un'informazione neutrale e completa, ma un'informazione già indirizzata, creata nei propri uffici;
- 2) i farmaci prodotti sono spesso duplicati di altri farmaci già esistenti (i cosiddetti farmaci *me-too*) che non presentano vantaggi rispetto a questi ultimi e che vengono venduti a un prezzo superiore. L'industria promuove solitamente i medicamenti più recenti e costosi e a tal fine a volte elargisce ai medici vari tipi di "doni" che inducono nei sanitari un atteggiamento incline all'iperprescrizione o alla prescrizione dei farmaci più costosi;
- 3) l'industria controlla e indirizza la ricerca attraverso i finanziamenti che elargisce all'Università;
- 4) l'industria a volte interrompe ricerche non favorevoli o ne impedisce la pubblicazione. In altri casi distorce una ricerca in corso, sostituendo gli obiettivi (*end points*) primari con obiettivi surrogati;

---

<sup>9</sup> Naturalmente, per quanto in questa sede venga trattata particolarmente la terapia farmacologica, analoghe considerazioni bioetiche valgono per ogni tipo di terapia e per le procedure diagnostiche.

<sup>10</sup> Appare pertanto auspicabile che gli Ordini professionali esercitino un controllo sui loro iscritti valutando il comportamento clinico dei medici e cercando di mettere in luce quelle situazioni nelle quali i conflitti d'interesse abbiano generato comportamenti clinici eticamente inaccettabili.

- 5) i dati bruti delle sperimentazioni clinico-farmacologiche rimangono spesso nelle mani dell'industria e non vengono mai messi a disposizione dei ricercatori che li hanno prodotti. A questi ultimi i dati vengono forniti soltanto quando sono stati rielaborati dagli uffici statistici delle aziende;
- 6) l'industria, in quanto "proprietaria dei risultati", non pubblica i risultati negativi;
- 7) le riviste scientifiche non pubblicano articoli con dati negativi perché di scarso interesse scientifico o commerciale;
- 8) l'industria condiziona, attraverso la pubblicità, le maggiori riviste mediche, i cui referees spesso hanno rapporti di dipendenza economica dalle aziende;
- 9) i medici che redigono le rassegne o le linee-guida sovente non sono davvero indipendenti dalle industrie.
- 10) anche le pubbliche amministrazioni spesso non sono indipendenti dalle industrie.

Questi comportamenti scorretti -peraltro non estensibili a tutte le industrie- non escludono che un regime di libero mercato correttamente inteso e regolato abbia avuto e possa avere un ruolo centrale nel progresso della ricerca biomedica e nello sviluppo delle tecnologie ad essa relative. Essi però possono creare condizioni di conflitto d'interesse nell'ambito dei ricercatori biomedici e dei clinici nei confronti delle aziende con le quali vengono in contatto.

Data la complessità della situazione reale, i rimedi possibili non appaiono privi di difficoltà e non possono condurre certamente a soluzioni definitive. Appare fondamentale, in questo campo, il ruolo dei comitati etici che dovrebbero verificare i protocolli di sperimentazione sottoposti alla loro approvazione, valutando i rischi eventualmente insiti nella ricerca alla luce dei benefici che potrebbero concretamente derivare per il singolo paziente e per l'intera comunità.

Inoltre potrebbero promuovere la divulgazione delle conoscenze scaturite dalla ricerca clinica, chiedendo l'impegno della diffusione e/o della pubblicazione dei risultati da parte degli sperimentatori, nel rispetto delle norme vigenti in tema di riservatezza dei dati e di tutela brevettale. Nel caso della sperimentazione clinica non sponsorizzata dall'industria condotta in accordo con il Decreto cosiddetto "no profit" (D.M. 17.12.2004: Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria), i Comitati etici hanno anche il compito di verificare che non siano effettuate sotto questa veste sperimentazioni con finalità commerciali. In questo caso i Comitati etici sono esplicitamente chiamati a verificare che sia presente una dichiarazione sul conflitto di interessi, prevista in modo molto particolareggiato in un allegato al Decreto.

Gli stessi Comitati Etici possono assolvere al compito di “garanti” solo se sono istituiti e organizzati in modo da assicurare la propria indipendenza da ogni forma di subordinazione gerarchica dalla struttura in cui operano. Anche nei Comitati Etici deve essere garantita l’assenza di qualsiasi forma di conflitto d’interessi dei votanti rispetto ai protocolli di ricerca proposti.

Per quanto riguarda i problemi legati alla ricerca, il primo provvedimento dovrebbe riguardare la trasparenza delle varie situazioni. Ogni sponsorizzazione ed ogni legame, diretto o indiretto, esistente fra l’industria e il singolo ricercatore o l’istituzione in cui questi opera, dovrebbe essere dichiarato pubblicamente e descritto senza nascondimenti nei suoi termini reali quando vengono resi noti o utilizzati i risultati della ricerca per sostenere scelte terapeutiche. Le industrie sponsorizzatrici dovrebbero comunicare sempre e a tutti coloro che hanno partecipato ad uno studio, tutti i dati bruti ottenuti. L’interpretazione di tali dati dovrebbe essere discussa collegialmente fra i rappresentanti dell’azienda ed i rappresentanti dei vari gruppi di ricerca che hanno svolto lo studio. Il testo finale del lavoro dovrebbe essere approvato da tutti coloro che hanno partecipato all’indagine e, nel caso di interpretazioni contrastanti, dovrebbe contenere le differenti opinioni.

Poiché la mancata pubblicazione dei risultati di uno studio non favorevole o scarsamente favorevole ad uno specifico trattamento rappresenta un fattore che distorce le conoscenze complessive della comunità scientifica, i Comitati Etici dovrebbero esercitare ogni sforzo affinché in letteratura compaia notizia dell’esito di ogni ricerca clinica iniziata. Ciò dovrebbe valere anche e soprattutto per gli studi che vengono interrotti per la manifesta scarsa efficacia della terapia testata o per la presenza di rilevanti effetti collaterali. Infatti l’assenza della pubblicazione in letteratura dei risultati negativi di una ricerca produce una gravissima lacuna conoscitiva, sia in ambito sperimentale (permettendo inutili duplicazioni di ricerche simili, con un inaccettabile dispendio di risorse economiche che potrebbero essere destinate ad altri settori), sia in ambito clinico (non consentendo al clinico di conoscere in maniera esaustiva tutte le informazioni necessarie per garantire a ciascun paziente il dovuto binomio “miglior risultato terapeutico/minor esposizione al rischio di avventi avversi”).

E’ poi importante rilevare che una ricerca, sul piano morale, *appartiene* a tutti coloro che, insieme, l’hanno concepita ed eseguita e che ne hanno tratto ed esposto le conclusioni, indipendentemente dalla posizione giuridica (dipendenti di strutture pubbliche, di aziende private, singoli professionisti, ecc.) o professionale (biologi, chimici, medici, statistici, fisici, ecc.) nella quale si trovavano nel momento dell’esecuzione del lavoro. Pertanto, deve essere sottolineato come il ruolo dei ricercatori che dipendono dalle pubbliche amministrazioni non debba in alcun modo essere meno importante rispetto a quello di coloro che hanno finanziato la ricerca.

Appare infine scorretto l'uso, sempre più frequente, di divulgare i risultati di un esperimento attraverso i mezzi di comunicazione di massa, prima che questi risultati siano stati pubblicati sulle riviste scientifiche e pertanto sottoposti al vaglio e al giudizio della comunità scientifica. Tali comportamenti possono, infatti, indurre nell'opinione pubblica false speranze o pericolosi allarmismi, prima che quei risultati abbiano ottenuto le necessarie conferme o le smentite.

## **BIBLIOGRAFIA**

- AA. Vari: "Etica della conoscenza scientifica". Istituto della Enciclopedia Italiana. Roma, 1989.
- AA. Vari: "Filosofia della scienza e problemi etici". Borla. Roma, 1993.
- AA. Vari: "I conflitti d'interesse in medicina". L'Arco di Giano n. 23, 2000.
- AA. Vari: "Comprare e vendere in medicina". Janus n. 17, 2005.
- Agazzi E.: "Il bene, il male e la scienza". Rusconi. Milano, 1992.
- Bencivenga E.: "I passi falsi della scienza". Garzanti. Milano, 2001.
- Bobbio M.: "La neutralità della scienza: la situazione italiana". Ann. Ital. Med. Int. 2001; 16 (Suppl. 1): 2155-2185.
- Bobbio M.: "Giuro di esercitare la medicina in libertà e indipendenza". Einaudi. Torino, 2004.
- Cavicchi I.: "Il medico tra due conflitti: l'economia che determina e la società determinante" Ann Ital Med Int 17 (Suppl 1); 143S-149S: 2002
- Cavicchi I.: "Implicazioni della neutralità tra scienza ed economia" Ital Med Int 18 (Suppl 1); 203S – 206S: 2003
- Di Trocchio F.: "Il genio incompreso. Uomini ed idee che la scienza non ha capito". Mondadori. Milano, 1997.
- Federspil G.: "La medicina tra arte e scienza: questioni di metodo". In 'La qualità in medicina tra etica ed economia. Riflessioni sulla professione del medico degli anni duemila'. Atti del II Convegno Nazionale sulla VRQ. Firenze: Editore FNOMCeO, 1995
- Federspil G.: "E' davvero possibile servire due padroni?" Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) 10; 5-11: 1996
- Freemantle N., Hill S.: "Medicalisation, limits to medicine, or never enough money to go round" BMJ 324:864-865, 2002
- Gismondi G.: "Etica fondamentale della scienza". Cittadella Editrice. Assisi, 1997.
- Hempel C.G.: "Filosofia delle scienze naturali". Il Mulino. Bologna, 1968.
- Jacobelli J.: (a cura di) "Scienza ed etica. Quali limiti?". Laterza. Roma-Bari, 1990.
- Kohn A.: "Inganni ed errori nella scienza". Zanichelli Bologna, 1991.

Moynihan R., Cassels A.: “Farmaci che ammalano e case farmaceutiche che ci trasformano in pazienti”. Nuovi Mondi Media, San Lazzaro di Savena, 2005.

Skrabanek P., McCormick J.: “Follie e inganni nella medicina”. Marsilio Editore. Venezia, 1992.

Vineis P., Capri S.: “La salute non è una merce. Efficacia della medicina e politiche sanitarie”. Bollati Boringhieri. Torino, 1994.

D M 15 luglio 1997 Recepimento delle linee guida dell'U.E. di Buona Pratica Clinica per l'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali. *G.U. n. 191 del 18 agosto 1997 Suppl Ordinario n. 162*

D.M. 18 marzo 1998 - "Linee guida di riferimento per l'istituzione e il funzionamento dei Comitati Etici" *Gazz. Uff. 21/5/1998, n.122.*

D.L.gs 24 giugno 2003, n.211 Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. *GU n. 184 del 9-8-2003- Suppl. Ordinario n.130*

DM 17 dicembre 2004- Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria *Gazz Uff 22 febbraio 2005, n.43.*