

# Conflitto di interessi e farmaci: cosa può insegnare l'esperienza dell'oncologia

Gianmauro Numico

Dipartimento Internistico

Oncologia Medica

AO SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

**[gianmauro.numico@ospedale.al.it](mailto:gianmauro.numico@ospedale.al.it)**

# Outline

---



- Perché si tratta di una questione rilevante?
- Cosa sappiamo del Conflitto di Interessi Finanziario?
- Esiste una influenza sui comportamenti?
- Le condizioni che favoriscono il conflitto di interessi
- I segnali di cambiamento e le resistenze

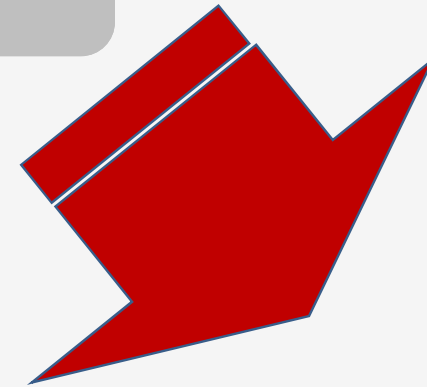
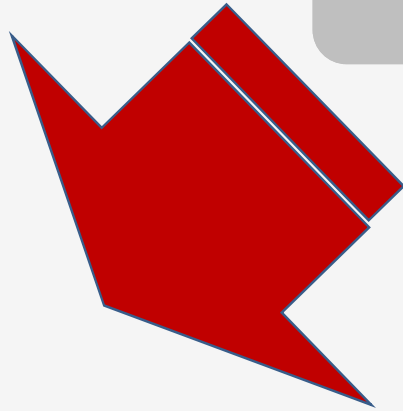


Perché si tratta di una questione rilevante?

---



**CONDIZIONE**



**COMPORAMENTO**

**FIDUCIA**

Il conflitto di interessi compromette la fiducia nell'indipendenza e l'obiettività del giudizio del medico



La fiducia condiziona il risultato delle azioni mediche  
→ si richiede che le scelte siano compiute in modo disinteressato

L'assenza di interessi personali è prerogativa delle **buone decisioni** in medicina

Il Conflitto di interessi esiste quando una condizione possa ritenersi **potenzialmente sufficiente** per influenzare il giudizio del clinico



DOLLARS FOR DOCTORS

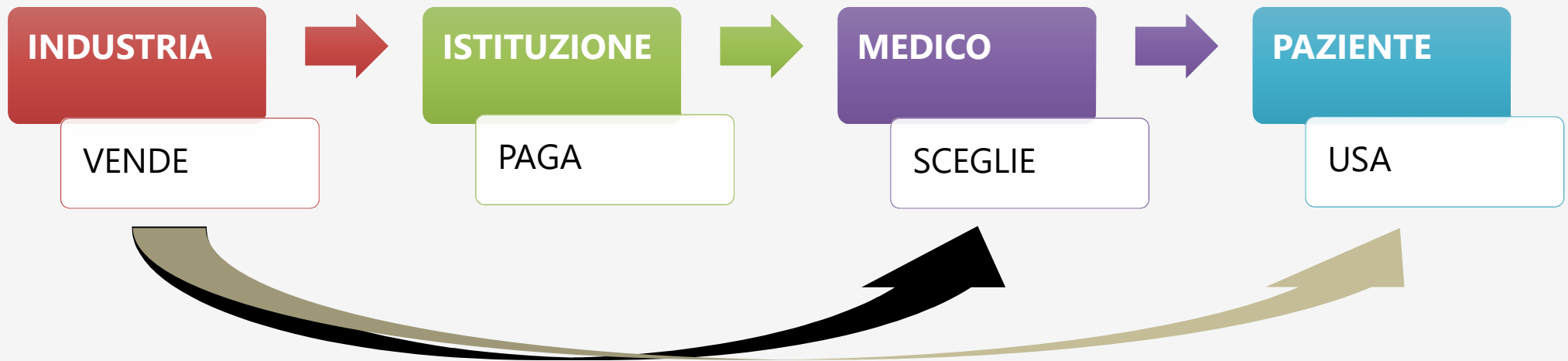


## Now There's Proof: Docs Who Get Company Cash Tend to Prescribe More Brand-Name Meds

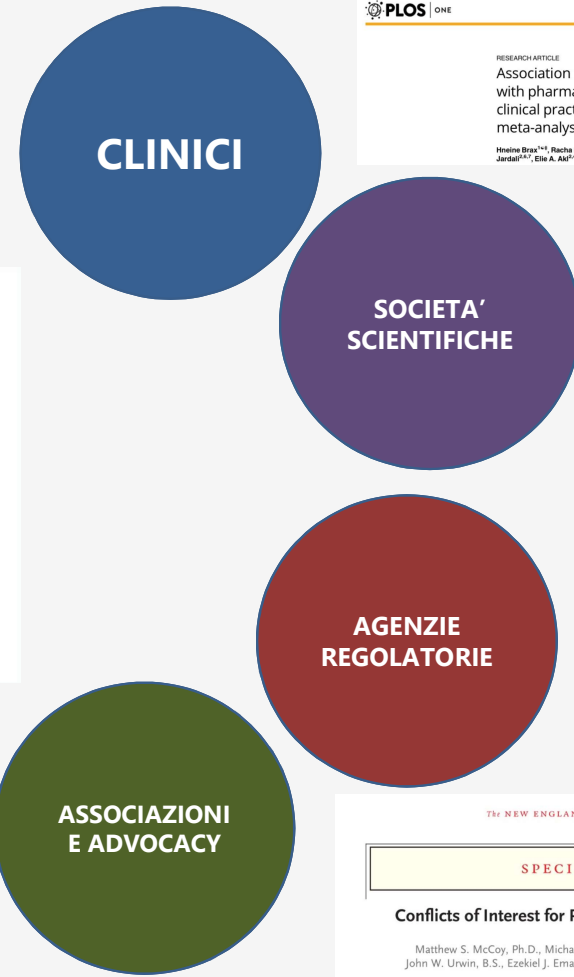
The more money doctors receive from drug and medical device companies, the more brand-name drugs they tend to prescribe, a new ProPublica analysis shows. Even a meal can make a difference.

by Charles Ornstein, Mike Tigas and Ryann Grochowski Jones,  
March 17, 2016, 5 a.m. EDT

# Il conflitto di interessi di tipo finanziario



# Da dove origina il Conflitto di Interessi Finanziario?



**PLOS ONE**

RESEARCH ARTICLE

Association between physicians' interaction with pharmaceutical companies and their clinical practices: A systematic review and meta-analysis

Hmeine Bray<sup>1,2</sup>, Raeha Fadlallah<sup>1,3</sup>, Lina Al-Khaleel<sup>1</sup>, Lara A. Kahale<sup>1</sup>, Hala Naa<sup>1</sup>, Fadi El-Jardali<sup>1,4</sup>, Elie A. Akl<sup>1,5,6</sup>

Open Access Research

**BMJ Open** Conflict of interest between professional medical societies and industry: a cross-sectional study of Italian medical societies' websites

Alice Fabbri,<sup>1,2</sup> Giorgia Gregoraci,<sup>3</sup> Dario Tedesco,<sup>4,5</sup> Filippo Ferretti,<sup>5,6</sup> Francesco Gilardi,<sup>5,7</sup> Diego Iemmi,<sup>5,8</sup> Cosima Lisa,<sup>9</sup> Angelo Lorusso,<sup>2</sup> Francesca Natali,<sup>2</sup> Edil Shahi,<sup>10</sup> Alessandro Rinaldi<sup>6</sup>

RESEARCH

Financial interests of patient organisations contributing to technology assessment at England's National Institute for Health and Care Excellence: policy review

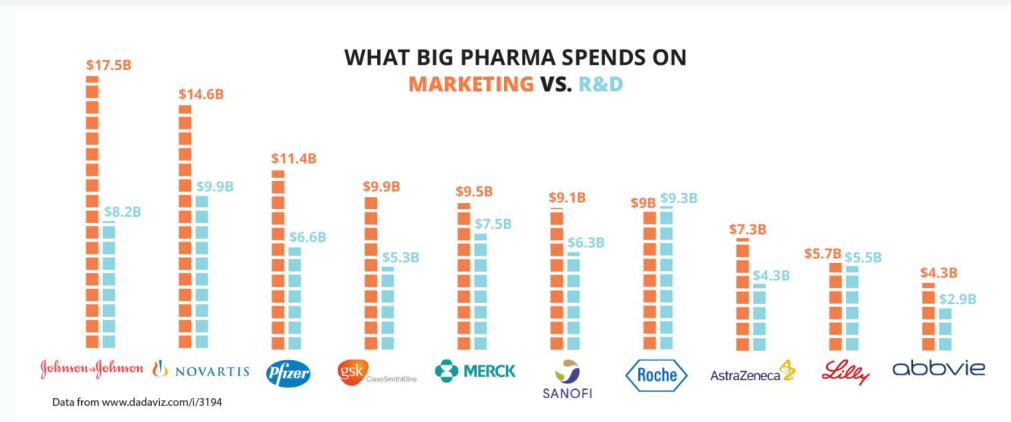
Kate L Mandeville,<sup>1</sup> Rosie Barker,<sup>2</sup> Alice Packham,<sup>2</sup> Charlotte Sowerby,<sup>3</sup> Kielan Yarrow,<sup>4</sup> Hannah Patrick<sup>5</sup>

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

SPECIAL REPORT

**Conflicts of Interest for Patient-Advocacy Organizations**

Matthew S. McCoy, Ph.D., Michael Carniol, M.B.A., Katherine Chockley, B.A., John W. Urwin, B.S., Ezekiel J. Emanuel, M.D., Ph.D., and Harald Schmidt, Ph.D.

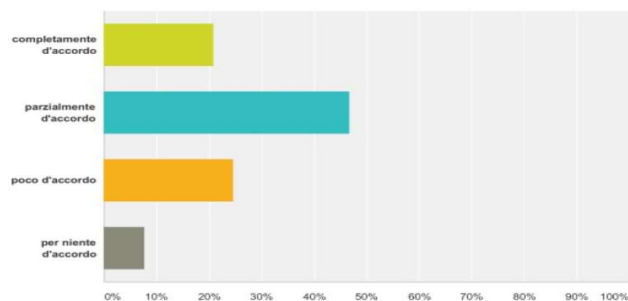


# Che cosa sappiamo del conflitto di interessi finanziario?



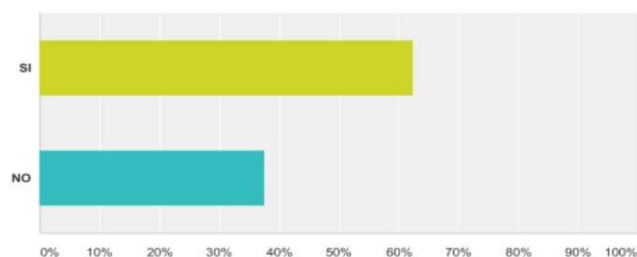
**Q9 La maggior parte degli oncologi ha rapporti che pongono in essere conflitti di interessi diretti con le aziende farmaceutiche?**

Hanno risposto: 321 Hanno saltato la domanda: 21



**Q15 Negli ultimi 3 anni hai ricevuto compensi per la partecipazione ad eventi formativi sponsorizzati direttamente o tramite provider da aziende farmaceutiche?**

Hanno risposto: 319 Hanno saltato la domanda: 23



Open access

Research

## BMJ Open Conflict of interest among Italian medical oncologists: a national survey

Andrea DeCensi,<sup>1,2</sup> Gianmauro Numico,<sup>3</sup> Enzo Ballatori,<sup>4</sup> Fabrizio Artioli,<sup>5</sup> Mario Clerico,<sup>6,7</sup> Luisa Fioretto,<sup>8</sup> Virginia Livellara,<sup>1</sup> Benedetta Ruggeri,<sup>9</sup> Maurizio Tomirotti,<sup>7</sup> Claudio Verusio,<sup>10</sup> Fausto Roila,<sup>11</sup> on behalf of the Italian College of Chief Medical Oncologists (CIPOMO)

- Le condizioni di contiguità con l'industria sono del tutto comuni
- C'è una consapevolezza diffusa del fenomeno e un certo disagio
- Per alcuni ambiti il supporto dell'industria viene considerato influente sui comportamenti e necessario
- Vi è una notevole eterogeneità tra i rispondenti

# Gli USA e il *sunshine act*



OpenPaymentsData.CMS.gov

Search

Home Search Tool Summary Data Data Explorer Download Data About Take the Survey

Sign In

## The Facts About Open Payments Data

What are the different payment types?

2017



Total US Dollar Value  
**8.31 Billion**



Total Records Published  
**11.27 Million**

## Payments by Type

### General Payments

Amount \$2.81 Billion	Payments 10.66 Million	Disputed Amount \$3.41 Million	Disputed Payments 1,465
--------------------------	---------------------------	-----------------------------------	----------------------------

### Research Payments

Amount \$4.56 Billion	Payments 603,000	Disputed Amount \$6.92 Million	Disputed Payments 285
--------------------------	---------------------	-----------------------------------	--------------------------

The New York Times

## Top Cancer Researcher Fails to Disclose Corporate Financial Ties in Major Research Journals

By Charles Ornstein and Katie Thomas

Sept. 8, 2018

### JOSE M BASELGA



Allopathic & Osteopathic Physicians | Internal Medicine | Medical Oncology

Other name(s) reported

Review or dispute your reported data

1275 YORK AVENUE  
MEMORIAL SLOAN - KETTERING CANCER CENTER  
NEW YORK, NY 10065

Address shown may reflect one of the following: practice location, hospital affiliation, or third party billing assignment. Additional addresses may be found in the NPI Registry.

Select a year for which you want to view data: 2017

### General Payments

Total General Payments  
**\$109,744.47**

ABOVE the National Mean by **\$106,437.41**

ABOVE the Specialty Mean by **\$97,305.67**





# Le informazioni che abbiamo dal database USA



Il 48% dei medici USA riceve finanziamenti diretti dall'industria

Oncologi medici 63%  
Radioterapisti 52%  
Chirurghi oncologi 58%

L'86% degli autori delle linee guida NCCN ha un COI maggiore (Mitchell JAMA 2016)

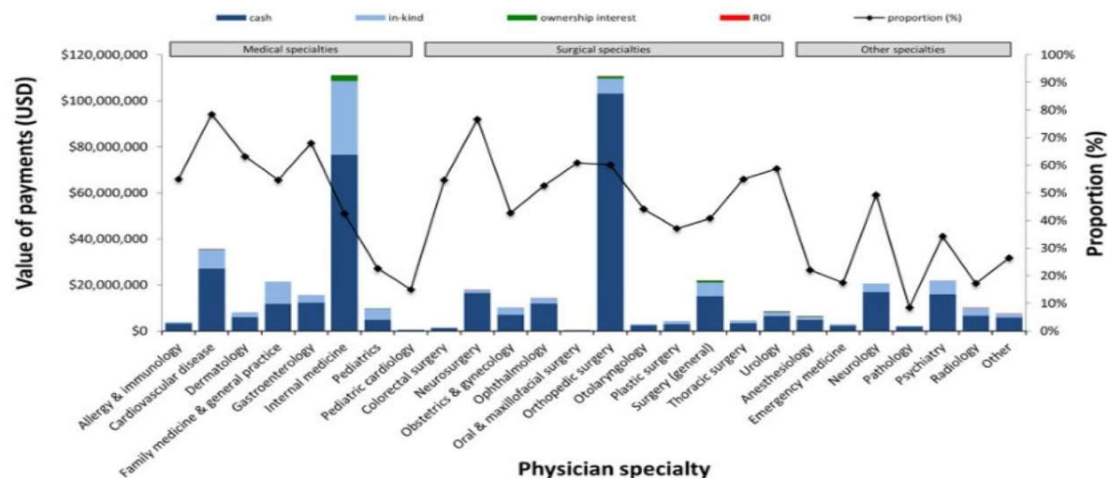
Il 76% degli autori di articoli su farmaci registrati FDA ha un COI maggiore (Wayant JAMA Oncol 2018)

Research

JAMA | Original Investigation

## Types and Distribution of Payments From Industry to Physicians in 2015

Kathryn R. Tringale, BS; Deborah Marshall, MAS, MD; Tim K. Mackey, PhD; Michael Connor, BS; James D. Murphy, MD; Jona A. Hattangadi-Gluth, MD



USA 2013: Open Payment Program

# L'informazione medica e i comportamenti prescrittivi



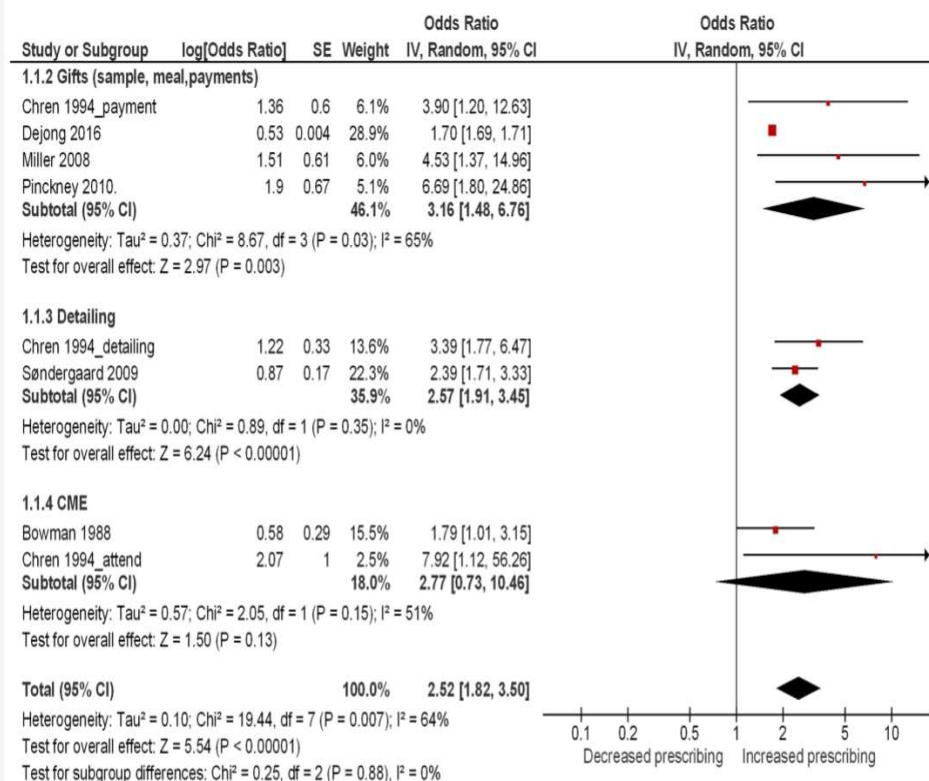
OPEN ACCESS Freely available online

PLoS MEDICINE

## Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review

Geoffrey K. Spurling<sup>1\*</sup>, Peter R. Mansfield<sup>2,3</sup>, Brett D. Montgomery<sup>4</sup>, Joel Lexchin<sup>5</sup>, Jenny Doust<sup>6</sup>, Noordin Othman<sup>7</sup>, Agnes I. Vitry<sup>8</sup>

- E' dimostrata una associazione consistente tra il contatto con l'industria e le caratteristiche delle prescrizioni mediche
- Le modifiche prescrittive sono univocamente nella direzione dell'aumento di volume e di spesa ma anche del peggioramento qualitativo (Lurie N, J Gen Int Med 1990; Larkin JAMA 2017; De Jong JAMA Int Med 2016; Wazana, JAMA 2000).
- Il contenuto informativo è spesso parziale: la tossicità dei farmaci viene sistematicamente sottostimata (Othman BMC 2010)



Spurling GK, Plos Medicine 2000  
Fickweiler F, BMJ open 2017

# Il conflitto di interessi condiziona i risultati della ricerca



- Gli studi sponsorizzati sono più frequentemente randomizzati e hanno campioni maggiori → disegnati per modificare la pratica clinica
- Gli studi finanziati dall'industria hanno più frequentemente risultati positivi rispetto agli studi non finanziati (Bourgeois Plos One 2010)
- La dichiarazione di conflitto di interesse negli studi clinici randomizzati è associata in modo significativo con il risultato dello studio (Lundh Cochrane 2012; Ahn BMJ 2017)

# Il risultato non è sempre di qualità



- EMA (2009-2013): di 48 farmaci approvati per 68 nuove indicazioni solo nel 35% si è dimostrato un beneficio in sopravvivenza, e nel 10% un beneficio in qualità di vita. A 5 anni dall'approvazione il 49% rimane di valore incerto (Davis BMJ 2017)
- FDA (2005-2012) : un terzo dei 188 nuovi farmaci è stato approvato sulla base di un singolo trial o di end-point surrogati. Di questi l'86% non conferma i benefici previsti in sopravvivenza (Kim JAMA Int Med 2015; Pease BMJ 2017)
- FDA (2011-2017) 6 farmaci immuno per 23 indicazioni solo in 3 casi viene raggiunto il target di miglioramento in sopravvivenza richiesto dai criteri ASCO (Ben-Aharon JAMA Oncol 2018).

BMJ 2017;359:j4543 doi: 10.1136/bmj.j4543 (Published 2017 October 05)

Page 1 of 4



## FEATURE

### DRUG REGULATION

## Cancer drugs: high price, uncertain value

A study published in The BMJ this week shows how most new cancer drugs are failing to deliver any clinically meaningful benefit. It's time for Europe to raise the evidence bar before market approval, finds **Deborah Cohen**

Deborah Cohen *associate editor, The BMJ*

## Due miti da sfatare



### L'entità degli interessi finanziari in gioco è rilevante ai fini della tutela

- Le scelte in medicina sono dipendenti da motivazioni irrazionali
- E' consolidato che il meccanismo psicologico della restituzione si innesca per regalie di piccola entità

Perspective  
FEBRUARY 22, 2018

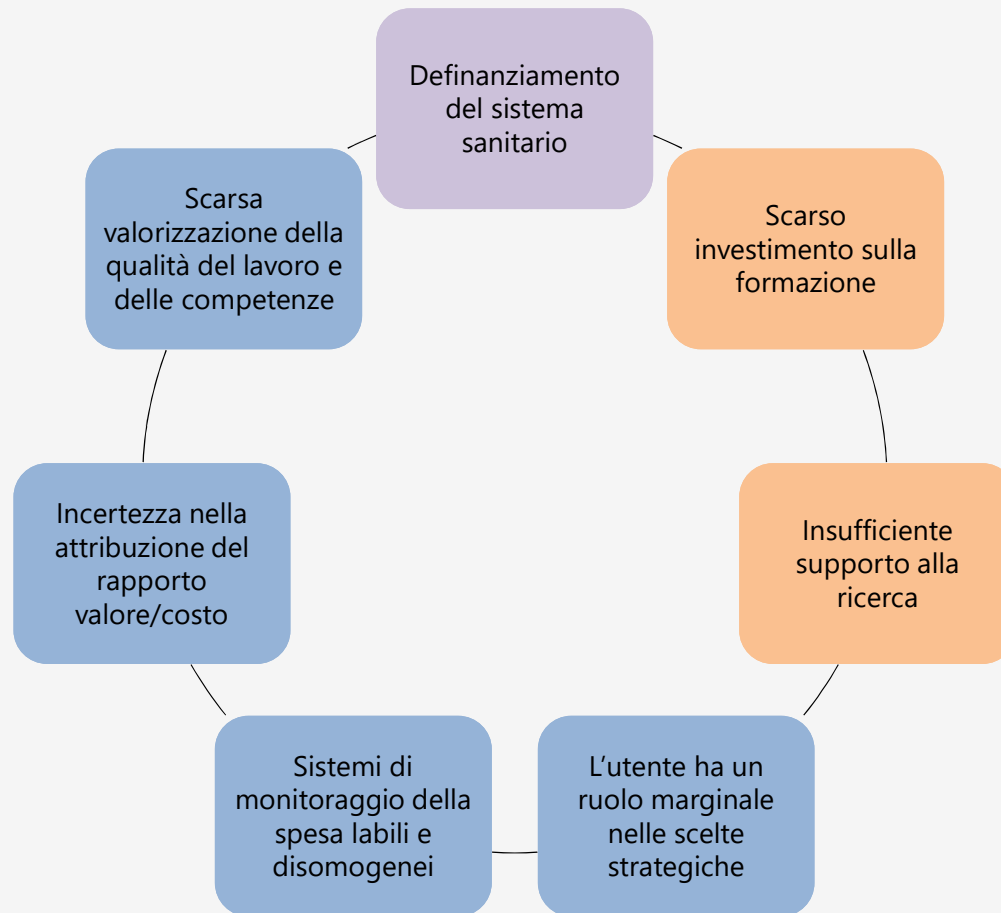
#### The Psychology of Clinical Decision Making — Implications for Medication Use

Jerry Avorn, M.D.

### La disclosure è sufficiente a proteggere il medico e l'utenza

- Per la diversa consapevolezza tra medici la disclosure è spesso incompleta
- L'utente difficilmente è in grado di interpretare la rilevanza del conflitto e a «pesare» l'opinione del clinico/ricercatore
- Nel caso di un conflitto che influenzi l'opinione e i comportamenti del clinico/ricercatore la disclosure non è sufficiente per garantire l'indipendenza delle sue scelte
- Nell'ambito della ricerca non c'è uno strumento di interpretazione dell'evidenza scientifica che tenga conto del conflitto di interessi

Oltre alla pressione dell'industria vi sono fattori che espongono i clinici al conflitto di interessi



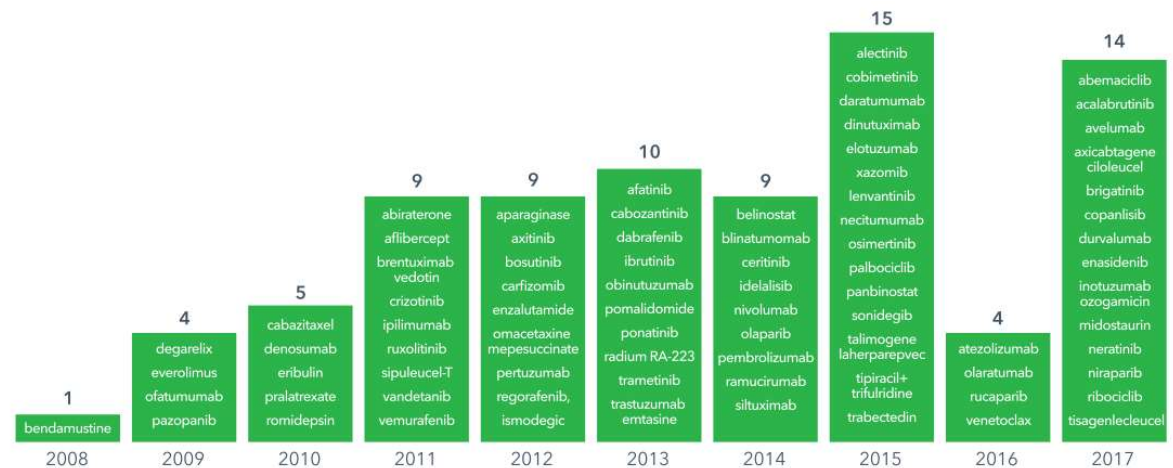


## Il supporto dell'industria è necessario al funzionamento del sistema

- Sviluppo di nuovi farmaci e promozione della ricerca
- Infrastrutture e personale per i centri che conducono sperimentazioni
- Supporto alla formazione
- Finanziamento delle Società Scientifiche
- Ricchezza e occupazione per il Paese

There have been 52 new cancer medicines launched in the past five years including 33 in the past three years

Chart 29: Oncology New Active Substances By Year of First Launch in the United States



# Quali possibili soluzioni?





# Ci sono margini?



JAMA Network | **Open**



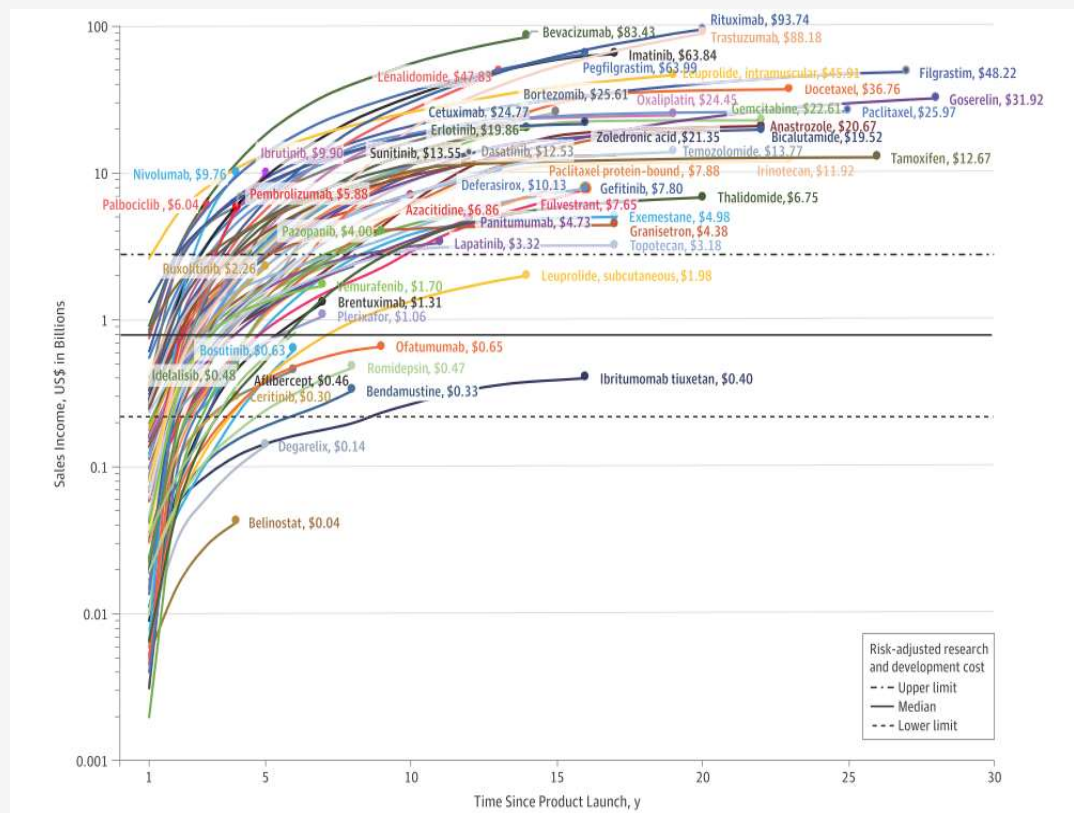
Original Investigation | Health Policy

## Comparison of Sales Income and Research and Development Costs for FDA-Approved Cancer Drugs Sold by Originator Drug Companies

Kiu Tay-Teo, PhD; André Ibawi, MD; Suzanne R. Hill, PhD

Ogni dollaro speso in ricerca e sviluppo ha determinato un ricavo di \$14,50

Il tempo medio necessario per compensare il costo è di 3 anni



Tay-Teo K, JAMA Network Open 2019

## Quale potenziale beneficio per l'industria?

---



1. Una attività di marketing è tanto più rilevante quanto minore è il **valore aggiunto del prodotto** → concentrare le proprie risorse su prodotti ad elevato valore aggiunto
2. L'uso ingiustificato di prodotti a basso valore aggiunto ha ricadute negative sull'intero sistema e quindi anche sull'industria → dovrebbe essere interessata alla **sostenibilità** del sistema
3. L'atto prescrittivo non accompagnato dalla cultura non promuove il prodotto → la crescita della **cultura** medica avrebbe ritorni positivi anche sull'impiego dei prodotti di valore
4. Sostenere una ricerca inadeguata e ricercatori inadeguati toglie valore ai prodotti e ne compromette la credibilità → impegnarsi nella costruzione di una **ricerca di qualità** e valorizzare la vera eccellenza
5. Non contrastare i conflitti di interesse compromette la fiducia del cittadino nel sistema sanitario → l'integrazione trasparente tra pubblico e privato costruisce la **fiducia**

E' possibile pensare ad un sistema nuovo di rapporti tra pubblico e privato che metta la salute dei cittadini come riferimento dei valori e delle prassi



# NOGRAZIE

Home Chi siamo Obiettivi Archivio News Risorse Newsletter Link Contatti

## Chi siamo

Siamo un gruppo spontaneo di operatori che lavorano in diversi ambiti della Sanità (Regioni, Distretti, Aziende Sanitarie Locali, Università, Centri di ricerca, reparti ospedalieri, ambulatori, consultori, ecc.) distribuiti sia sul territorio nazionale che all'estero; siamo pediatre e medici di famiglia, specialisti in varie discipline, studenti di medicina e specializzandi, infermieri, osteofisici, farmacisti, pedagogisti, biologi, ricercatori, consulenti in allattamento materno, biotecnici, psicologi... uniti da comuni obiettivi.



HOME CHI SIAMO CONTATTI ENGLISH CONTENT AREA ASSOCIATI

## Codice deontologico

CODICE DEONTOLOGICO	
Versione Italiana	SCARICA FILE PDF
Codice sulla pubblicità dei medicinali soggetti a ricetta medica e sull'interazione tra industria e classe medica EFPIA (English version)	SCARICA FILE PDF
Codice deontologico sulle relazioni tra aziende farmaceutiche e Associazioni dei Pazienti EFPIA (English version)	SCARICA FILE PDF
Codice sulla trasparenza delle transazioni finanziarie tra industria farmaceutica, classe medica e organizzazioni mediche EFPIA (English version)	SCARICA FILE PDF
Codice deontologico IFPMA (English version)	SCARICA FILE PDF

## CAMERA DEI DEPUTATI N. 4814

### PROPOSTA DI LEGGE

D'INIZIATIVA DEI DEPUTATI

**BARONI, BUSINAROLO, LOMBARDI, LOREFICE, GRILLO, SILVIA GIOR-DANO, CECCONI, DADONE, PESCO, ZOLEZZI, CRIPPA, MASSIMI-LIANO BERNINI, DALL'OSSO, COLLETTI, AGOSTINELLI, MICILLO, NICOLA BIANCHI, SARTI, DI BATTISTA, BONAFEDE, FRACCARO, BASILIO, GRANDE**

Disposizioni in materia di pubblicità dei rapporti tra le imprese produttrici di farmaci, apparecchiature e prodotti sanitari e i medici, gli operatori e le organizzazioni del settore

Presentata il 22 dicembre 2017

# L'esperienza dell'oncologia



## 1 | Osservatorio

Recenti Prog Med 2019; 110: 1-3

### Position paper CIPOMO sul conflitto di interessi

CIPOMO - Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri

*Pervenuto il 7 marzo 2019.*

**Riassunto.** La finalità ultima del lavoro in sanità è rappresentata dal bene del cittadino. I clinici, i ricercatori, gli amministratori, l'industria e i cittadini stessi devono lavorare insieme per garantire il rapido accesso ai migliori percorsi di diagnosi e cura. Il costo delle cure in sanità è andato crescendo al punto di minacciare la sostenibilità del sistema, costringendolo a interventi mirati al contenimento del-

*CIPOMO position paper about conflict of interest.*

**Summary.** The ultimate interest of the health care system is by the defense and promotion of individual health. Clinicians, researchers, administrators, industry and citizens themselves must work together to ensure rapid access to the best diagnostic and treatment pathways. The costs

# Ma la strada da fare è ancora lunga...

---



MSK's conflict of interest policies,” and concluded that plans to manage executive conflicts of interest were not implemented “because it was felt to be unnecessary.”

Dyer O BMJ 2019

Rileviamo al tempo stesso che il Codice di deontologia medica già prevede apposite disposizioni in materia di conflitto di interessi. L'art. 30 (conflitto di interessi) dispone che

Quindi siamo certamente favorevoli a questa trasparenza generalizzata e a eliminare ogni dubbio su interessi meno che leciti nel rapporto tra medici e aziende farmaceutiche.

Al tempo stesso non possiamo accettare che passi una cultura di criminalizzazione e di pregiudizio nei confronti della intera categoria professionale medica. Noi crediamo pertanto

Posizione espressa dal presidente FNOMCEO sulla proposta di legge sulla trasparenza. 2019

Devo però informarla che dalla sua adesione sono cambiate alcune cose.

Lo scorso maggio, infatti, un nuovo Presidente e un nuovo Consiglio Direttivo sono stati eletti alla guida del CIPOMO. Prendendo in considerazione le numerose iniziative già avviate dalla precedente presidenza e consapevole del notevole impegno che sarebbe stato necessario per gestire al meglio il complesso progetto relativo al conflitto d'interessi, CIPOMO ha individuato per il prossimo biennio altre priorità.

Lettera della Presidenza CIPOMO 2019

# Quale strada percorrere?

- Diffusione della consapevolezza. Attribuzione di una connotazione negativa al conflitto di interessi.
- **Istituzioni:** costruzione delle condizioni per l'indipendenza di formazione e ricerca
  - Qualità
  - Sistemi premianti
  - Efficienza e semplificazione
- **Professionisti:** Trasparenza degli individui e delle società scientifiche
- **Industria:** politiche di contenimento dei costi di marketing; sostegno alla ricerca a valore aggiunto



BMJ 2019;367:j6576 doi: 10.1136/bmj.j6576 (Published 3 December 2019) Page 1 of 5



## ANALYSIS

### COMMERCIAL INFLUENCE IN HEALTH: FROM TRANSPARENCY TO INDEPENDENCE

#### Pathways to independence: towards producing and using trustworthy evidence

A global team of influential researchers, clinicians, regulators, and citizen advocates suggest how we can start to build an evidence base for healthcare that is free of commercial influences

Ray Moynihan *assistant professor*<sup>1</sup>, Lisa Bero *professor*<sup>2</sup>, Sue Hill *senior adviser*<sup>3</sup>, Minna Johansson *family physician*<sup>4</sup>, Joel Lexchin *professor emeritus*<sup>5</sup>, Helen Macdonald *UK research editor*<sup>6</sup>, Barbara Mintzes *associate professor*<sup>7</sup>, Cynthia Pearson *executive director*<sup>7</sup>, Marc A Rodwin *professor*<sup>8</sup>, Anna Stavdal *president elect*<sup>9</sup>, Jacob Stegenga *reader*<sup>10</sup>, Brett D Thombs *professor*<sup>11</sup>, Hazel Thornton *honorary visiting fellow*<sup>12</sup>, Per Olav Vandvik *professor*<sup>13</sup>, Beate Wieseler *head of department*<sup>14</sup>, Fiona Godlee *editor in chief*<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Institute for Evidence Based Healthcare, Bond University, Gold Coast, Queensland, Australia; <sup>2</sup>School of Pharmacy and Charles Perkins Centre, Faculty of Medicine and Health, University of Sydney, Camperdown, Australia; <sup>3</sup>Science Division, World Health Organization, Geneva, Switzerland; <sup>4</sup>Cochrane Sustainable Healthcare, Lund, Sweden; <sup>5</sup>School of Health Policy and Management, York University, Toronto, Ontario, Canada; <sup>6</sup>The BMJ, London, UK; <sup>7</sup>National Women's Health Network, Washington, DC, USA; <sup>8</sup>Suffolk University Law School, Boston, MA, USA; <sup>9</sup>Wonca World, Oslo, Norway; <sup>10</sup>Department of History and Philosophy of Science, University of Cambridge, Cambridge, UK; <sup>11</sup>Lady Davis Institute of the Jewish General Hospital and McGill University, Montreal, Quebec, Canada; <sup>12</sup>Department of Health Sciences, University of Leicester, Leicester, UK; <sup>13</sup>Department of Medicine, Innlandet Hospital Trust, Gjevik, Norway; <sup>14</sup>Drug Assessment, Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Cologne, Germany