

Normas para la publicación de investigaciones clínicas patrocinadas por la industria farmacéutica

Hasta hace relativamente poco, la mayor parte de las investigaciones médicas dependían del financiamiento público. En los últimos decenios, sin embargo, el patrocinio de los ensayos clínicos por compañías biotecnológicas y de productos médicos y farmacéuticos se ha incrementado a tal punto que en algunos países, como el Canadá, los Estados Unidos de América y el Reino Unido, los investigadores independientes o afiliados a centros académicos y hospitales escuela dependen mayormente del sector industrial para financiar sus investigaciones (1, 2). Cuando el fabricante de un producto cuya venta podría generar grandes usufructos subvenciona las actividades de investigación, es inevitable que se produzcan conflictos de intereses. En un contexto tal, es necesario tomar medidas para evitar que los intereses de la empresa patrocinadora estén por encima de los del público en general. Se debe tener en cuenta el control cada vez mayor que las compañías farmacéuticas ejercen, como consecuencia de su papel financiador, sobre el diseño de los ensayos clínicos, la integración y análisis de los datos y la presentación de los resultados a la comunidad científica y al público en general.

Según estudios efectuados en años recientes, los ensayos financiados por el sector industrial, aun cuando son a toda vista tan rigurosos como los subsidiados por otras fuentes, casi invariablemente producen resultados que favorecen al patrocinador (3). Se torna imprescindible sentar pautas de conducta para evitar abusos, como podrían serlo la tergiversación de resultados o la supresión de los que son desfavorables para la compañía fabricante. Asimismo, los reglamentos internacionales adoptados en decenios anteriores para fomentar conductas éticas en la realización de los ensayos clínicos son insuficientes y requieren revisión a la luz de estas nuevas exigencias (4, 5). De hecho, los "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals", publicados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, han sido revisados en su versión más reciente para dar cabida a estas inquietudes (6, 7).

En un retiro celebrado en 1998 por iniciativa del *Council of Biology Editors*, sociedad profesional con sede en los Estados Unidos (conocida actualmente como *Council of Science Editors*), directores de revistas médicas, investigadores del sector académico y empleados de compañías farmacéuticas ventilaron sus inquietudes acerca de los conflictos de intereses que encierra la publicación de los re-

Palabras clave: etica, publicación científica, industria farmacéutica, conflicto de intereses.

sultados de ensayos patrocinados por el sector industrial. En esa ocasión se identificaron ciertas normas éticas fundamentales que deben orientar la publicación. Al cabo de un tiempo y sobre la base de estas deliberaciones, un Grupo de Trabajo designado por la propia industria redactó un documento titulado "Good Publication Practice: Guidelines for Pharmaceutical Companies". Este documento, que marcó un gran adelanto en la definición de estándares de transparencia y de conducta ética y responsable en la publicación de los resultados de investigaciones clínicas subsidiadas por la industria farmacéutica, ha sido recientemente publicado en inglés por Wager et al. (8). Es primera vez que surge del seno de la propia industria farmacéutica la iniciativa de definir y publicar normas éticas de alcance internacional en materia de publicación para quienes trabajan dentro del propio sector industrial. Dichas normas van más allá de la declaración CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) (9) y de las recomendaciones emitidas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas y otras entidades en tanto que abordan el tema de la función y responsabilidades no solo de los editores, sino también de los redactores médicos contratados por los investigadores y la industria. A continuación se presenta la traducción al español de "Good Publication Practice: Guidelines for Pharmaceutical Companies." La intención es difundir en países de habla hispana esta valiosa fuente de orientación para las compañías farmacéuticas sobre las normas éticas que deben observar a la hora de publicar los resultados de las investigaciones que patrocinan.

Aún queda mucho por hacer. Las recomendaciones aquí presentadas no son definitivas ni con ellas se pretende poner fin al debate en torno a la publicación responsable de los estudios patrocinados por la industria. Más bien, se espera que se

tomen como punto de partida para entablar futuras discusiones dirigidas a enriquecer los aciertos y subsanar las deficiencias de esta iniciativa.

Agradecimiento. Los editores de la *Revista Panamericana de Salud Pública/Pan American Journal of Public Health* agradecen a Karen Shashok su revisión de la versión española de este documento.

SYNOPSIS

Publication standards for clinical research sponsored by the pharmaceutical industry

The role played by the private sector, in particular the pharmaceutical industry, in funding research has been growing at an accelerated pace in recent decades. So much so, in fact, that the private sector has become the primary funding source of clinical trials in some countries. As a result, pharmaceutical companies exercise ever-growing control over not only the design of clinical trials but also the publication of their results. The conflicts of interest involved in this kind of situation can lead to ethical breaches (for example, suppression or distortion of results or the intimidation of investigators), and it is crucial to take concrete steps to guard against such breaches. This is exactly what a Working Group made up of members of the pharmaceutical industry itself has done, preparing a series of guidelines for that industry in order to promote good publication practices. These guidelines, which were just recently published in English, represent an important step in efforts to achieve greater transparency and accountability in the presentation of results of research funded by manufacturers of pharmaceutical products. Although the guidelines, now translated into Spanish in this piece, are subject to future revisions, they are a valuable starting point for further discussion of a problem that deserves the urgent attention of the scientific community.

REFERENCIAS

- National Bioethics Advisory Commission. Ethical issues in international research: setting the stage. <http://www.georgetown.edu/research/nrcbl/nbac/clinical/Chap1.html> (Acceso el 20 de junio de 2003).
- Baird P. Getting it right: industry sponsorship and medical research. [Commentary]. *CMAJ* 2003;168(10):1267-1269.
- Lexchin J, Bero LA, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review. *BMJ* 2003;326:1167-1170.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). CIOMS Guidelines 2002. <http://www.reb.ca/assets/documents/regulations/ciomsguidelines2002.htm> (Acceso el 23 de junio de 2003).
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, 1993. <http://www.reb.ca/assets/documents/regulations/ciomsinternationalguidelineshuman1993.htm> (Acceso el 23 de junio de 2003).
- International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. [Updated in October 2001]. <http://www.icmje.org/index.html> (Acceso el 23 de junio de 2003).
- Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM, Nicholls M G, Hoey J, Højgaard L, et al. Sponsorship, authorship and accountability. 2001; *CMAJ*;165(6):786-788.
- Wager L, Field EA, Grossman L. Good publication practice for pharmaceutical companies. *CMRO* 2003;19(3):149-154.
- Moher D, Schulz KF, Altman DG para The CONSORT Group. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials 2001. <http://www.consort-statement.org/> (Acceso el 23 de junio de 2003).

APÉNDICE. Las buenas prácticas de publicación: recomendaciones para compañías farmacéuticas

Propósito

El propósito de estas recomendaciones es lograr que las publicaciones se produzcan de un modo responsable y ético. La intención es que sean aplicadas junto con otras normas, tales como las del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (1), las del grupo CONSORT (2) y las de revistas particulares. Además, podrían incorporarse a los procedimientos operativos más pormenorizados de las distintas compañías.

Alcance

Estas recomendaciones están destinadas a las compañías farmacéuticas u a otras organizaciones comerciales que patrocinan ensayos clínicos, así como a cualquier compañía o persona que colabore en la redacción de publicaciones patrocinadas por la industria farmacéutica (p. ej., escritores independientes, organizaciones de investigación por contrato y empresas de comunicaciones). En aras de la sencillez, en estas recomendaciones se usan los términos “compañía” y “empleado”, pero se entiende que dichos términos abarcan a todas estas entidades.

Las recomendaciones aquí descritas comprenden las publicaciones en revistas biomédicas, tanto en formato impreso como electrónico, así como las presentaciones orales o audiovisuales en reuniones científicas. Abarcan las publicaciones sometidas a arbitraje por pares (tales como los artículos de investigación originales, artículos de revisión, suplementos con financiación externa y resúmenes) y las comunicaciones científicas que no pasan por arbitraje (tales como pósteres, conferencias, capítulos de libros y actas de reuniones). En cambio, no abarcan los materiales de promoción, cuya regulación depende de códigos y leyes nacionales particulares.

Normas de publicación

Las empresas deben procurar publicar los resultados de todos los ensayos clínicos que efectúen en torno a productos comercializados. Estas publicaciones deben presentar los resultados de las investigaciones con precisión, objetividad y equilibrio. Todo el que trabaje en la redacción de publicaciones empresariales deberá seguir las fuentes de orientación externas que sean pertinentes, entre ellas los *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals* emitidos

por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM) (1) y la declaración CONSORT (2). A continuación se presentan algunas normas adicionales que se deben aplicar a las publicaciones que derivan de investigaciones patrocinadas por compañías.

Relación entre la compañía y los investigadores externos

La relación contractual entre las compañías y los investigadores o consultores externos debe detallarse en un contrato por escrito, donde también deben explicitarse las políticas de publicación y de propiedad de los datos.

Las compañías deben encargarse de coordinar la publicación de los ensayos multicéntricos a fin de asegurarse de que estos se difundan de manera responsable y coherente (es decir, los resultados correspondientes a subgrupos de datos no deben publicarse antes que el trabajo principal o sin hacer clara referencia a él y no deben generar publicaciones redundantes o preliminares). Por consiguiente, las compañías deben reclamar el derecho a que se les avise de cualquier plan de publicación y a revisar cualquier manuscrito que pueda elaborarse antes de que sea enviado para su posible publicación. Las compañías no deben suprimir ninguna publicación ni actuar para impedirla; no obstante, en ocasiones es lícito demorar la publicación a fin de proteger los derechos de propiedad intelectual.

Todos los autores, sean externos o internos, deberán tener acceso a los informes y cuadros de datos que avalan cada publicación. Cuando surjan discrepancias entre los científicos que trabajan con la compañía e investigadores externos en cuanto a la presentación o interpretación de los resultados, ambas partes deberán hallar una solución que sea mutuamente satisfactoria mediante un debate científico abierto.

La publicación prematura

Aunque se acepta que se presenten resúmenes, pósteres o ponencias en reuniones biomédicas antes de que los resultados se publiquen en su totalidad, es necesario evitar que la publicación sea prematura o inapropiada (es decir, que se produzca mediante comunicados de prensa). La mayoría de las revistas definen pautas acerca de lo que constituye un caso de publicación previa y prohíben cualquier contacto con la prensa antes de que un texto se publique. Esto tam-

bién se detalla en las recomendaciones del CIERM (1). Cuando los resultados tengan implicaciones importantes para la salud pública o pudieran tener un gran impacto comercial, puede ser conveniente consultar con el director editorial acerca del momento en que se deben publicar y de cómo manejar las relaciones con la prensa.

La publicación duplicada o redundante y el envío múltiple de manuscritos

La mayoría de las revistas que practican el arbitraje científico solo publicarán trabajos que no hayan aparecido ni hayan sido aceptados para publicación a texto completo en ninguna otra parte. La presentación de un trabajo en reuniones científicas no equivale a su publicación completa, de tal manera que haber publicado anteriormente un resumen o un póster no impide en modo alguno que el trabajo completo se publique. Estas condiciones se describen en las instrucciones para los autores de las distintas revistas y en las recomendaciones del CIERM (1), que han de observarse siempre. En vista de que las revistas no aceptan publicaciones duplicadas y no quieren malgastar el tiempo de sus árbitros, un mismo trabajo no debe presentarse a más de una revista simultáneamente.

Las compañías deben evitar publicar por duplicado los resultados primarios de un estudio en revistas arbitradas. En ciertos casos podría ser admisible publicar resultados por segunda vez: las actas de simposios, los resultados de análisis nuevos que sean significativos y realizados con rigor científico y la consolidación de datos procedentes de más de un estudio. No obstante, estas publicaciones no han de preceder a la publicación original, deben remitir a ella y deben incluir el identificador unívoco del estudio, tal como se describe más adelante. Los trabajos completos sometidos a arbitraje científico que sean publicados deben citar todas las presentaciones anteriores de esos datos (por ejemplo, los resúmenes). La traducción de trabajos a distintos idiomas suele ser admisible siempre que se indique claramente la fuente original de la publicación.

Muchas reuniones biomédicas importantes desaconsejan la presentación repetida de resultados que ya hayan sido presentados ante grupos extensos; se deben observar las recomendaciones establecidas para cada reunión en particular. No obstante, no existe ninguna regla absoluta que impida presentar en diferentes reuniones distintos resúmenes donde se describan los resultados de una misma investigación, a no ser que esto constituya una violación de las pautas formuladas por alguna reunión en particular. Las presentaciones de acceso restringido destinadas a informar a los investigadores de los resultados de los estudios no ponen en peligro la publicación ni la divulgación más amplia de dichos resultados en reuniones públicas.

La identificación de los estudios

La identificación de ensayos clínicos mediante un número de estudio, registro o protocolo es útil para los lectores y para quienes hacen revisiones sistemáticas porque les permite advertir claramente cuándo datos obtenidos de los mismos pacientes se están presentando en diferentes publicaciones (p. ej., primero en un resumen y posteriormente en un trabajo completo o cuando se presentan los resultados preliminares y los del seguimiento a largo plazo o análisis secundarios). Por lo tanto, una clave identificadora que corresponda siempre a un mismo estudio debe incluirse en todas sus versiones publicadas.

La autoría

Las recomendaciones del CIERM (1) son un buen punto de partida para determinar quién debe ser autor, pero no ofrecen pautas detalladas que se puedan aplicar en toda situación. Además, algunas revistas han adoptado un sistema basado en una lista de colaboradores en lugar de autores. Por lo tanto, los requisitos particulares de las distintas revistas deben respetarse. Independientemente del criterio que se adopte para elaborar la lista de autores, es necesario que rija por igual en el caso de investigadores externos y de los empleados de las compañías. Estas últimas deben asegurarse de que todos los autores cumplan los requisitos establecidos y de que ningún autor que los cumpla sea omitido del manuscrito presentado. El orden en que los autores o colaboradores aparecen en una publicación debe negociarse entre todos los autores y colaboradores. Podría ser conveniente que las compañías definieran sus políticas de autoría en el acuerdo que firman con los investigadores.

La sección de agradecimientos

En la sección de agradecimientos de un trabajo deben constar todas las personas que contribuyeron al estudio de un modo importante pero que no cumplen los requisitos para ser autores. Dicha sección también debe usarse para dar a conocer la fuente de financiación del estudio y la participación de la compañía en el análisis de los datos o en la preparación de la publicación, a no ser que todo ello se desprenda claramente de la lista de colaboradores o autores.

La función de los redactores médicos profesionales

Los científicos, profesionales de la salud y estadísticos que ayudaron a diseñar, realizar o interpretar un estudio (ya sean empleados de la compañía o investigadores externos) deben participar en la prepara-

ción de las publicaciones que se vean generadas por los datos. No obstante, como estas personas a menudo carecen del tiempo, la experiencia o las habilidades lingüísticas que se necesitan para producir en un plazo breve manuscritos de buena calidad, las compañías pueden optar por acudir a redactores médicos profesionales para facilitar el proceso de publicación. El redactor puede aportar su experiencia y ayuda para escribir, editar o preparar manuscritos o para reunir los comentarios de los colaboradores. Cuando un redactor médico profesional es parte del equipo que prepara una publicación, las siguientes pautas deben observarse a fin de lograr que las opiniones de todos los autores se vean representadas en ella.

- Los autores o colaboradores mencionados deben determinar el contenido de la publicación y hacerse responsables de él.
- El redactor médico debe comenzar a preparar el borrador del manuscrito después de consultar a los autores o colaboradores mencionados. A menudo conviene que los autores o colaboradores y el redactor médico se pongan de acuerdo en cuanto a la estructura general del trabajo antes de empezar a redactarlo.
- A los autores o colaboradores citados se les debe dar tiempo suficiente para que hagan observaciones en torno a un primer borrador del manuscrito.
- El redactor médico debe tener contacto estrecho y frecuente con los autores o colaboradores a lo largo de toda la preparación del manuscrito.
- El autor principal debe ser el responsable de presentar el manuscrito a la revista y de servir de contacto para las interacciones con su director editorial.
- El aporte del redactor médico debe ser reconocido por escrito.

El uso de redactores profesionales puede ser especialmente beneficioso cuando las compañías publican los resultados de estudios multicéntricos extensos en los que participan muchos colaboradores. La formación de un comité de redacción del que forme parte el redactor médico podría facilitar este proceso. Aunque es admisible que los redactores profesionales o

editores contratados por los autores ayuden a estos últimos a escribir editoriales o artículos de opinión (p. ej., para mejorar el estilo de los autores cuyo idioma materno no es el inglés), por lo general no es aceptable que preparen el primer borrador de estos manuscritos.

La responsabilidad de que se observen las recomendaciones

Los empleados de compañías cuya labor se relaciona con las publicaciones y las personas contratadas por compañías para trabajar en esta área deben conocer estas recomendaciones. Dichas compañías deben cerciorarse de que existan las estructuras administrativas necesarias para lograr que estas recomendaciones sean observadas. Los procedimientos establecidos por las compañías para la revisión de manuscritos deben garantizar que la autorización para la presentación de trabajos se conceda con rapidez. (La mayor parte de las compañías tienen establecidos algunos procedimientos para la revisión médica o jurídica o para la “aprobación de textos”, y podría ser conveniente incluir en forma de apéndice una descripción detallada de dicho proceso en el documento de autorización.)

AGRADECIMIENTOS

Estas recomendaciones sobre las buenas prácticas de publicación para compañías farmacéuticas han sido discutidas e incorporadas de forma activa a la práctica empresarial por varias de estas compañías. Diversas empresas de investigación y de comunicaciones por contrato también han acordado impulsar entre sus clientes estas recomendaciones para las buenas prácticas de publicación. Se puede ver una lista de las compañías que las respaldan en el sitio www.gpp-guidelines.org. Los empleados de Eli Lilly, EMD Pharmaceuticals, Glaxo Wellcome (actualmente conocida por GlaxoSmithKline), Hoechst Marion Roussel (actualmente Aventis) y Merck contribuyeron en distintas etapas a la elaboración de este documento sobre las buenas prácticas de publicación. No obstante, las recomendaciones en su estado actual no representan necesariamente las políticas de estas compañías.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals and separate statements from the International Committee of Medical Journal Editors. <http://www.icmje.org> (acceso al sitio el 30/1/03)
2. Begg C, Cho M, Esatwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. JAMA 1996;276:637-639 (también se encuentra en <http://www.consort-statement.org>)