



## CONTRIBUTI

### I finanziamenti provenienti dall'industria vanno messi al bando?

«Il problema è se sia possibile condurre studi di epidemiologia occupazionale e ambientale finanziati dall'industria e organizzati in modo tale da garantire una totale trasparenza e indipendenza, o se invece ogni studio in cui l'industria ha un ruolo di finanziamento diretto o indiretto produca necessariamente risultati distorti». Su questa questione, sollevata da Paolo Boffetta nella lettera pubblicata qui a fianco, abbiamo chiesto un contributo a Lisa Bero dell'Università della California, nota per i suoi studi sull'influenza esercitata dall'industria del tabacco sulla ricerca, e sullo sviluppo delle normative per la limitazione del fumo.

C'è un interesse crescente per la questione dell'accettazione dei fondi offerti dall'industria del tabacco per condurre ricerche. Ci si chiede se le istituzioni accademiche debbano mettere o meno al bando tali finanziamenti. Alcune agenzie che finanziano la ricerca (per esempio The Legacy Foundation; the UK Cancer Council) hanno elaborato politiche che impongono tale bando come condizione per richiedere i loro finanziamenti.<sup>1</sup> Alcune istituzioni accademiche, in particolare le scuole di medicina e sanità pubblica, hanno proibito al corpo docente di ricevere fondi dall'industria del tabacco (per esempio Harvard University, University of Sydney).<sup>2</sup>

Mettere al bando i finanziamenti dell'industria rimane una questione controversa per i ricercatori, per gli universitari, per i sostenitori della salute pubblica, per le agenzie governative e per le organizzazioni non-profit. Alcune istituzioni accademiche temono che il rifiuto dei finanziamenti provenienti dall'industria del tabacco rappresenti una «china scivolosa» che conduce alla restrizione nell'accettazione di finanziamenti provenienti da altre industrie.<sup>3-4</sup> D'altra parte, alcuni studiosi dell'influenza esercitata dall'industria hanno sollevato la questione se l'accademia debba porre dei limiti al finanziamento di origine industriale<sup>5-6</sup> arrivando al punto di raccomandare la messa al bando di tutti i finanziamenti da parte dell'industria.<sup>5</sup> I risultati preliminari di uno dei miei progetti di studio suggeriscono che i finanziatori di parte industriale condividono molte strategie e comportamenti,

e depongono a favore della necessità di tenere sotto controllo le politiche di finanziamento riguardanti qualunque interesse industriale, non solo quello dei produttori di tabacco.

Nel 2003, 2005 e 2007 la Society for Research on Nicotine and Tobacco ha organizzato incontri e dibattiti sull'accettazione di fondi provenienti dall'industria del tabacco. L'incontro del 2007 «Esplorazione di modelli innovativi per il finanziamento della ricerca sul controllo del tabacco», è stato organizzato da Joanna Cohen, Tom Eissenberg e Mitch Zeller, ed è stato finanziato dalla *Strategic initiative Advancing the Science to Reduce Tobacco Use and Nicotine Addiction*, una partnership coordinata dalla Canadian Tobacco Control Research Initiative. In questa occasione il gruppo non è pervenuto a un consenso sull'accettazione o meno dei finanziamenti dell'industria del tabacco. La maggior parte delle discussioni su questo tema si è concentrata sulla strategia più restrittiva e controversa: la messa al bando *tout court* dei finanziamenti provenienti da tale industria. Simili bandi totali su altri tipi di finanziamenti hanno incontrato resistenza. Per esempio, un arbitrato dell'Associazione americana dei professori universitari nel 1991 ha sostenuto che il corpo docente della University of Delaware stava limitando le libertà dei suoi membri rifiutando il finanziamento del Pioneer Fund, un'organizzazione non-profit che finanzia studi di eugenetica.<sup>7</sup> La politica dell'Università di San Francisco, California, che proibisce ogni relazione finanziaria e di gestione con aziende che sponsorizzano correntemente *clinical trial*, ha in-

contrato continue resistenze, ma non è stata mai abrogata. Altre istituzioni hanno invece attivato meccanismi per l'accettazione dei fondi dell'industria che offrono protezione adeguata da futuri abusi da parte dell'industria del tabacco, e incontrano meno resistenza generale.

#### Modelli di finanziamento per la ricerca sui «prodotti a esposizione potenziale ridotta»

Il finanziamento dell'industria del tabacco è particolarmente rilevante per il controllo del tabacco perseguito tramite «prodotti per la riduzione del danno». Lo sviluppo di questi prodotti costituisce un'area di ricerca controversa, ma molto attiva che include la terapia sostitutiva con nicotina e altri prodotti farmaceutici, il tabacco senza fumo con bassi livelli di nitrosammine, e le sigarette trattate in modo da ridurre il rilascio di tossine e cancerogeni, note come PREPS («prodotti a potenziale esposizione ridotta»)<sup>8</sup> Le industrie produttrici di tabacco e i ricercatori sono disponibili a collaborare tra loro per lo sviluppo dei PREPS e per la creazione di altri prodotti derivati dalla nicotina.<sup>9</sup> Queste relazioni sarebbero influenzate dalle politiche di messa al bando dei finanziamenti dell'industria del tabacco.

Comunque, la situazione del finanziamento è complicata dall'interesse espresso dall'industria farmaceutica per i PREPS e per la creazione di *spin-off* delle industrie del tabacco. Per esempio la RJ Reynolds ha acquistato i diritti sugli analoghi della nicotina e

ha creato la Targacept, una azienda dedicata allo sviluppo di farmaci alla nicotina. La Targacept è poi diventata partner della Rhone-Poulenc (ora Aventis). In questa complessa struttura di fusioni tra aziende, è più utile pensare a modelli generali per l'accettazione di fondi da parte dell'industria in generale, piuttosto che meccanismi limitati al finanziamento proveniente dall'industria del tabacco.

### Potenziali benefici per la ricerca accademica

Uno dei presunti benefici della sponsorizzazione industriale della ricerca è che essa aumenterebbe il trasferimento di tecnologia dall'università al pubblico.<sup>10</sup> Per esempio, il Bayh-Dole Act intendeva stimolare il trasferimento di tecnologia incoraggiando gli investimenti nella ricerca universitaria.<sup>11,12</sup> Di fatto una valutazione a distanza di 25 anni dall'entrata in vigore di questa legge offre poco sostegno alla tesi del beneficio per il pubblico<sup>13</sup> e l'influenza esercitata dal Bayh-Dole Act sulla ricerca è stata criticata.<sup>14-15</sup>

### Minacce all'integrità della ricerca

L'associazione tra finanziamenti industriali e ricerca affetta da *bias* depone a favore di politiche restrittive. Per esempio il finanziamento di studi da parte dell'industria del tabacco produce risultati favorevoli allo sponsor<sup>16-17</sup> e l'industria ha manipolato le ricerche in vario modo per ottenere questi risultati.<sup>18-19</sup> Anche studi sull'associazione tra sponsorizzazione proveniente dall'industria alimentare o farmaceutica e risultati delle ricerche suggeriscono che tali finanziamenti producono risultati favorevoli allo sponsor.<sup>20-23</sup> In un progetto attualmente in corso, i nostri risultati preliminari offrono ulteriori prove che il finanziamento di origine industriale influenza i risultati delle ricerche e

ciò vale per una varietà di industrie. Le politiche per la difesa dell'integrità della ricerca riguardano la protezione dall'influenza esercitata dalle relazioni finanziarie tra i ricercatori e i funzionari istituzionali, i ruoli e le responsabilità dei ricercatori, delle istituzioni e dei finanziatori, la pubblicazione e la diffusione dei risultati, il segreto, la privacy, la protezione dei soggetti partecipanti allo studio, il diritto degli studenti, del corpo docente e del personale, in particolare il diritto di parola, di scambio delle idee e all'autodeterminazione. Ci sono molti modi in cui gli sponsor industriali possono influenzare l'integrità della ricerca e i risultati degli studi. Per esempio aspetti della progettazione e della conduzione dello studio, interpretazione dei dati, il modo in cui vengono riportati i risultati possono essere manipolati in modo tale da risultare a favore lo sponsor dell'industria.<sup>19,24</sup> C'è anche preoccupazione sul numero crescente di ricercatori che hanno legami finanziari personali con le aziende che sponsorizzano i loro studi. I legami finanziari aumentano fortemente i rischi per l'integrità della ricerca perché si traggono benefici diretti dai risultati degli studi.<sup>25-27</sup> Solitamente le istituzioni accademiche adottano politiche per preservare l'integrità della ricerca, comprese politiche sui conflitti di interesse, politiche che proibiscono clausole che impongono il segreto o che ritardano la pubblicazione dei risultati. A ogni buon conto, le politiche possono realizzarsi in modi diversi<sup>20-30</sup> e possono variare per unità amministrative<sup>30</sup> e non sempre sono in grado di proteggere la ricerca dalla manipolazione o dalla mancata pubblicazione dei dati.<sup>31-33</sup>

Si accumulano prove che la sponsorizzazione di parte industriale non solo influenza la ricerca, ma anche mina valori tradizionali quali la libertà della ricerca accademica, l'aperto scambio di idee e il fatto che la ricerca venga fatta nell'interesse del bene pubblico.<sup>34-36</sup> Campbell e colleghi hanno mostrato che i ri-

cercatori che accettano le sponsorizzazioni si sono trovati legati da vincoli di segretezza con conseguente mancata pubblicazione dei dati.<sup>31</sup> E' più probabile che i ricercatori sponsorizzati limitino le comunicazioni con i colleghi e molti di coloro che ricevono regali dagli sponsor industriali sono soggetti a revisioni pre-pubblicazione e a restrizioni sull'uso dei dati.<sup>37-38</sup>

### Questioni etiche

Tra chi propone di bandire i finanziamenti provenienti dall'industria del tabacco c'è chi sostiene che accettare questi soldi è semplicemente immorale o non etico.<sup>4,39,40</sup> In più, la fonte di questi soldi che l'industria offre alla ricerca (per esempio vendita di sigarette, compresa la vendita ai minori) solleva questioni etiche.<sup>3,41</sup> In un progetto attualmente in corso, i nostri risultati preliminari suggeriscono che diverse industrie utilizzano gli stessi «meccanismi morali di disimpegno» per giustificare pratiche non etiche di ricerca. Il quadro concettuale in cui si inseriscono i meccanismi morali di disimpegno deriva dalla teoria della «*moral agency*».<sup>42-43</sup> Il lavoro di Badura in questo settore propone che le pratiche aziendali vengano monitorate, pubblicate e rese trasparenti, che la filiera delle responsabilità e rintracciabilità sia chiara.<sup>44</sup>

Di fatto Badura suggerisce che strategie basate sulla trasparenza e monitoraggio pubblico della ricerca possano inibire l'uso di strategie di disimpegno morale e possano fornire forme di tutela sufficienti e quindi permettano di accettare il finanziamento da parte delle industrie a certe condizioni.

L'industria del tabacco è cosciente della sua mancanza di credibilità e finanzia la ricerca per migliorare la sua immagine e ottenere rispetto associandosi alle istituzioni accademiche.<sup>3,41,45</sup> Anche quando un accordo finanziario produce scienza solida e senza *bias*, il risultato può essere utilizzato per fina-

lità diverse dalla produzione di nuova conoscenza. Per esempio gli studi possono essere utilizzati nei tribunali o per creare risultati per distogliere l'attenzione dal tabacco come problema di salute.<sup>19</sup>

Mentre l'industria del tabacco può guadagnarsi legittimazione associandosi all'accademia, l'accademia e i ricercatori possono andare incontro a una corrispondente perdita di credibilità.<sup>4,45</sup> Un bando totale dei finanziamenti provenienti dall'industria del tabacco eliminerebbe questa preoccupazione, ma altri modelli di finanziamento devono essere valutati per la loro capacità di proteggere la reputazione di scienziati e delle istituzioni accademiche. Per esempio, come sostengono Bero e Malone (2003), alcune politiche istituzionali finalizzate a regolamentare la ricerca basata su *clinical trial*, sono state pensate per proteggere anche solo dall'apparenza di un conflitto di interesse.

### Bibliografia

- Shield M. Policies and positions of other organizations on the funding controversy. TRDRP Newsletter *Burning Issues* 2001; 4(1): 2 continued on page 4.
- Herman R. *Harvard School of Public Health Faculty Votes Not to Accept Funds from the Tobacco Companies and Subsidiaries*. Boston, MA: Harvard School of Public Health; 2002 January 25.
- Cohen JE, Ashley MJ, Ferrence R, Brewster JM, Goldstein AO. Institutional addiction to tobacco. *Tob Control* 1999; 8(1):70-4.
- Cohen J. Accepting tobacco funding for research: An overview of the issues. TRDRP Newsletter *Burning Issues* 2003;6(1):7 continued on page 10.
- Krinsky S. *Science in the Private Interest*. Lanham, Maryland: Rowan & Littlefield; 2003.
- Shamoo AE, Resnik DB. *Responsible Conduct of Research*. New York: Oxford University Press; 2003.
- Nicklin JL. Arbitrator tells U. of Delaware to allow grant requests to 'racist' fund. In: *Chronicle of Higher Education*; 1991.
- Warner KE. Will the next generation of "safer" cigarettes be safer? *J Pediatr Hematol Oncol* 2005; 27(10): 543-50.
- McDaniel P, Smith E, Malone R. Philip Morris's Project Sunrise: Weakening tobacco control by working with it. *Tob Control* 2006; 15: 215-23.
- Campbell EG, Powers JB, Blumenthal D, Biles B. Inside the triple helix: technology transfer and commercialization in the life sciences. *Health Aff (Millwood)* 2004; 23(1): 64-76.
- Kennedy D. Bayh-Dole: almost 25. *Science* 2005; 307(5714): 1375.
- Schofield AR. The demise of Bayh-Dole protections against the Pharmaceutical Industry's abuses of government-funded inventions. *J Law Med Ethics* 2004; 32(4): 777-83.
- Boettiger S, Bennett AB. Bayh-Dole: If we knew then what we know now. *Nat Biotechnol* 2006; 24(3): 320-23.
- Reczek PR. Research and the Bayh-Dole Act. *Science* 2004;303(5654):40.
- Thursby JG, Thursby MC. Intellectual property. University licensing and the Bayh-Dole Act. *Science* 2003; 301(5636): 1052.
- Barnes DE, Bero LA. Scientific quality of original research articles on environmental tobacco smoke. *Tob Control* 1997; 6(1): 19-26.
- Barnes DE, Bero LA. Why review articles on the health effects of passive smoking reach different conclusions. *Jama* 1998; 279(19): 1566-70.
- Bero L. Implications of the tobacco industry documents for public health and policy. *Annu Rev Public Health* 2003; 24: 267-88.
- Bero L. Tobacco industry manipulation of research. *Public Health Rep* 2005; 120: 200-08.
- Lexchin J, Bero LA, Djulbegovic B, Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: Systematic review. *BMJ* 2003; 326(7400): 1167-70.
- Bekelman J, Li Y, Gross C. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: A systematic review. *Jama* 2003; 289(454-65).
- Cho MK, Bero LA. The quality of drug studies published in symposium proceedings. *Ann Intern Med* 1996; 124(5): 485-89.
- Levine J, Gussow J, Hastings D, Eccher A. Authors' financial relationships with the food and beverage industry and their published positions on the fat substitute Olestra. *Am J Public Health* 2003; 93: 664-69.
- Bero LA, Rennie D. Influences on the quality of published drug studies. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12(2): 209-37.
- Boyd EA, Bero LA. Assessing faculty financial relationships with industry: A case study. *Jama* 2000;284(17):2209-14.
- Cho M, Shohara R, Rennie D. Policies on faculty conflicts of interest at US universities. *Jama* 2000;284:2203-2208.
- DeAngelis CD. Conflict of interest and the public trust. *Jama* 2000; 284(17): 2237-8.
- Mello MM, Clarridge BR, Studdert DM. Academic medical centers' standards for clinical-trial agreements with industry. *N Engl J Med* 2005; 352(21): 2202-10.
- Boyd E, Bero L. Defining Financial Conflicts and Managing Research Relationships: An analysis of university conflict of interest committee decisions. *Science and Engineering Ethics, in press*.
- Boyd EA, Lipton SA, Bero LA. The implementation of financial disclosure policies to manage conflicts of interest. *Health Affairs* 2004; 23(2): 206-14.
- Blumenthal D, Campbell EG, Gokhale M, Yucel R, Clarridge B, Hilgartner S, et al. Data withholding in genetics and the other life sciences: prevalences and predictors. *Acad Med* 2006; 81(2): 137-45.
- Campbell EG, Clarridge BR, Gokhale M, Birenbaum L, Hilgartner S, Holtzman NA, et al. Data withholding in academic genetics: evidence from a national survey. *Jama* 2002; 287(4): 473-80.
- Vogeli C, Yucel R, Bendavid E, Jones LM, Anderson MS, Louis KS, et al. Data withholding and the next generation of scientists: results of a national survey. *Acad Med* 2006; 81(2): 128-36.
- Blumenthal D. Ethics issues in academic-industry relationships in the life sciences: The continuing debate. *Acad Med* 1996; 71: 1291-96.
- Frankel MS. Perception, reality, and the political context of conflict of interest in university-industry relationships. *Acad Med* 1996; 71(12):1297-304.
- Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med* 1993; 329(8): 573-76.
- Blumenthal D, Campbell E, Anderson M, Causino N, Louis K. Withholding research results in academic life science: Evidence from a national survey of faculty. *JAMA* 1997; 277: 1224-28.
- Campbell EG, Louis KS, Blumenthal D. Looking a gift horse in the mouth: corporate gifts supporting life sciences research. *Jama* 1998; 279(13): 995-99.
- Buchting FO. The tobacco industry as a funder of scientific research: Isn't that like leaving the fox in charge of the hen house? TRDRP Newsletter *Burning Issues* 2001; 4(1): 3 continued on p. 5.
- Hildebrand-Zanki S. Tobacco industry funding: Implications for the scientific community. TRDRP Newsletter *Burning Issues* 2001;4(1):1 continued on page 5.
- Cohen JE. Universities and tobacco money: Some universities are accom-

- 
- plices in the tobacco epidemic. *BMJ* 2001; 323: 1-2.
42. Bandura A. Mechanisms of Moral Disengagement. In: Reich W, editor. *Origins of Terrorism: Psychology, Ideologies, States of Mind*. Cambridge, Cambridge University Press; 1990.
43. Bandura A, Barbaranelli C, Cappara GV, Pastorelli C. Mechanisms of moral disengagement in the exercise of moral agency. *Journal of Personality and Social Psychology* 1996; 71: 364-74.
44. Bandura A, Cappara GV, Zsolnai L. Corporate transgressions through moral disengagement. *Journal of Human Values* 2000; 6(1): 57-64.
45. Malone RE, Bero LA. Chasing the dollar: Why scientists should decline tobacco industry funding. *J Epidemiol Community Health* 2003; 57(8): 546-48.