



# HACIA NUEVAS NORMAS DE PUBLICACION

*Trece de las principales revistas mundiales de investigación médica anunciaron el 10 de Septiembre de 2001, que endurecerán las reglas de publicación de estudios científicos, es decir, los criterios éticos y de calidad que exigen a las investigaciones para evitar que las empresas farmacéuticas incluyan trabajos de forma interesada. En un editorial conjunto, estiman vital que los ensayos de nuevos productos se realicen de forma independiente a fin de asegurar una comercialización segura y eficaz: «Hasta hace poco científicos y académicos desempeñaban papeles clave en el diseño de un fármaco, el reclutamiento de pacientes y la interpretación de las pruebas clínicas. Pero, a medida que aumenta la presión económica, esta situación puede ser cosa del pasado».*

*Las revistas critican un empobrecimiento de la integridad y la imparcialidad de numerosos estudios por culpa de presiones empresariales y denuncian muy especialmente los criterios empleados para calibrar nuevos medicamentos: Para ahorrar dinero, los laboratorios confían las pruebas a firmas no académicas, las Organizaciones de Investigación por contrato.*

*A continuación, ofrecemos una traducción de dicho editorial firmado por: Annals of Internal Medicine, Canadian Medical Association Journal, The Journal of the American Medical Association, Journal of the Danish Medical Association (Ugeskrift for Laeger), The Lancet, Medical Journal of Australia, Medline, National Library of Medicine, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, The New England Journal of Medicine, New Zealand Medical Journal, Journal of the Norwegian Medical Association, Western Journal of Medicine, International Committee of Medical Journal Editors.*

## Patrocinio, Autoría y Responsabilidad

*Davidoff F, DeAngelis C D, Drazen J M, Hoey J, Højgaard L, Horton R, Kotzin S, Nicholls M G, Nylenna M, Overbeke J P M, Sox H C, Van Der Weyden M B, Wilkes M S.*

Como editores de revistas de medicina general, reconocemos que la publicación de los resultados de la investigación clínica en las publicaciones respetadas que cuentan con revisión por pares constituye la base fundamental para la mayoría de las decisiones terapéuticas. La discusión general sobre los resultados de eficacia y seguridad asume que los datos de los ensayos clínicos han sido recogidos y presentados en forma objetiva y desapasionada. Este razonamiento resulta vital para la práctica científica de la medicina porque sustenta las decisiones terapéuticas realizadas por los médicos y guía las políticas públicas y privadas de atención de la salud. Nosotros estamos preocupados de que el ambiente intelectual actual en el cual se conciben muchas investigaciones clínicas, se reclutan los sujetos del estudio, se analizan los datos y se comunican (o no) los resultados, pueda amenazar esta preciada objetividad.

Los ensayos clínicos son herramientas poderosas pero como todas ellas, deben usarse cuidadosamente. Permiten que los investigadores comprueben hipótesis biológicas en los pacientes y tienen la capacidad de modificar los estándares de atención de la salud. El impacto económico secundario de tales cambios puede ser sustancial. Los ensayos clínicos bien realizados, publicados en revistas de alto impacto, pueden ser utilizados para comercializar fármacos y dispositivos médicos, teniendo como resultado potencial una sustancial ganancia financiera para el patrocinador. Pero las herramientas poderosas se deben utilizar cuidadosamente. Los pacientes participan en los ensayos clínicos principalmente por motivos altruistas: mejorar los estándares de atención. A la luz de esa verdad, la utilización primaria de los ensayos clínicos para la comercialización se convierte, a nuestro criterio, en una burla a la investigación clínica y un mal uso de una poderosa herramienta.

Hasta hace poco tiempo, los investigadores clínicos independientes de las universidades eran claves en el diseño, reclutamiento e interpretación de los datos de los ensayos clínicos. El medio intelectual y laboral de estos investigadores, el centro médico universitario, ha



sido el eje de esta actividad y muchas instituciones han desarrollado infraestructuras complejas destinadas a planificar y conducir ensayos clínicos<sup>1,2</sup>. La actividad académica ha sido una parte crítica del proceso que llevó a la introducción de muchos tratamientos nuevos en la práctica médica y contribuyó a la calidad, rigor intelectual e impacto de dichos ensayos clínicos. Sin embargo, cuando crecen las presiones económicas, esto se puede convertir en cosa del pasado.

Muchos ensayos clínicos son realizados para facilitar la aprobación por parte de las autoridades reguladoras de un dispositivo o fármaco más que para evaluar una nueva hipótesis científica específica. A medida que los ensayos clínicos se han tornado más sofisticados y que el margen de enfermedades sin tratamiento resulta más difícil de alcanzar, se ha producido un gran aumento en el tamaño de los ensayos y por consiguiente de los costos para desarrollar nuevos fármacos. Se estima que, en los Estados Unidos, el costo promedio para introducir un nuevo fármaco es aproximadamente 500 millones de \$US<sup>3</sup>. La industria farmacéutica ha reconocido la necesidad de controlar los costos y ha descubierto que los grupos de investigación privados, no académicos, es decir, las organizaciones de investigación por contrato (CRO's, Contract Research Organizations) pueden hacer la tarea por menos dinero y con menores complicaciones que los investigadores académicos. Durante los últimos años, las CRO's han recibido la porción del león de los ingresos por ejecución de ensayos clínicos. Por ejemplo, en los Estados Unidos, las CRO's recibieron durante el año 2000 el 60% de los subsidios para investigación otorgados por las compañías farmacéuticas, mientras que los grupos académicos recibieron sólo el 40% restante.

Como las CRO's y los centros médicos académicos compiten cabeza a cabeza por la oportunidades para reclutar pacientes para los ensayos clínicos, las corporaciones patrocinadoras han podido imponer las condiciones de participación en el ensayo, las cuales no siempre están a favor de los intereses de los investigadores académicos, de los participantes del estudio o el avance de la ciencia en general<sup>4</sup>. Los investigadores pueden tener una pequeña o nula participación, pueden no tener acceso a los datos brutos y ver limitada su participación en la interpretación de los mismos. Estas condiciones resultan draconianas para la autoestima de los científicos, pero muchos las han aceptado porque saben que si no lo hacen, el patrocinador encontrará a alguien más que acepte participar. Y, desafortunadamente, incluso cuando un investigador ha tenido participación sustancial en el diseño del ensayo y la interpretación de los datos, los resultados del ensayo clínico

terminado pueden ser sepultados en lugar de publicados, cuando son desfavorables al producto del patrocinador. Estos problemas no son teóricos. Recientemente se han producido varios ejemplos públicos de los mismos<sup>5,6</sup> y sospechamos que muchos más no han sido difundidos.

Como editores, nos oponemos a los acuerdos contractuales que niegan al investigador el derecho de examinar los datos independientemente o de remitir un manuscrito para su publicación sin obtener previamente el consentimiento del patrocinador. Estos acuerdos no sólo corroen la trama de la investigación intelectual que ha nutrido tantas investigaciones clínicas de calidad superior, también convierten a las publicaciones médicas en partícipes de una potencial falsedad ya que el manuscrito publicado no puede no revelar hasta qué punto los autores carecían de poder para controlar la conducción de un estudio que lleva sus nombres. Como consecuencia de nuestra preocupación, recientemente hemos revisado y consolidado la sección referida a los aspectos éticos de las publicaciones en los «Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication», documento desarrollado por el Comité Internacional de Editores del Periódico Médico (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) y ampliamente usado individualmente por distintas publicaciones como la base para su política editorial.

La sección revisada continúa a este editorial. (La versión completa de los «Requisitos Uniformes» se encuentra actualmente en revisión; la versión final debería estar disponible a principios de 2002). Como parte de los requisitos a cumplimentar, nosotros les exigiremos rutinariamente a los autores que manifiesten detalles de su papel en el estudio y el del patrocinador. Le pediremos al autor responsable que firme una declaración indicando que él o ella aceptan la plena responsabilidad por la conducción del ensayo, que tenía acceso a los datos y controlaba la decisión para publicar.

Creemos que un patrocinador debe tener el derecho para revisar un manuscrito durante un período definido (vgr. 30-60 días) antes de la publicación para permitir una protección adicional de la patente, si resulta necesaria. Cuando el patrocinador emplea a alguno de los autores, las contribuciones de los mismos y sus perspectivas deben reflejarse en el manuscrito final como sucede con las de los demás autores, pero el patrocinador no debe imponer ningún impedimento, directo o indirecto, sobre la publicación completa de los resultados del estudio, incluso de los datos percibidos como perjudiciales para el producto. Aunque la mayoría de



nosotros normalmente asocia esta conducta con los patrocinadores farmacéuticos, las investigaciones patrocinadas por las agencias gubernamentales u otras también pueden ser víctimas de esta forma de censura, sobre todo si los resultados de tales estudios parecieran contradecir las políticas vigentes.

La paternidad literaria significa responsabilidad e independencia. Un manuscrito remitido para su publicación es propiedad intelectual de sus autores, no del patrocinador del estudio. No revisaremos ni publicaremos artículos basados en estudios que se dirigen en condiciones tales que permiten al patrocinador tener el control absoluto de los datos o detener la publicación. Alentamos a que los investigadores utilicen los requisitos actualizados del ICMJE sobre los aspectos éticos de las

publicaciones como guía en la negociación de contratos de la investigación. Esos contratos deben otorgar a los investigadores una participación sustancial en la planificación del ensayo, el acceso a los datos brutos, la responsabilidad del análisis e interpretación de los datos y el derecho para publicar los sellos de independencia erudita y, finalmente, de libertad académica. Para reforzar la adherencia a estos requisitos actualizados, como editores podemos asegurarles a nuestros lectores que los autores de un artículo han desempeñado un papel significativo y verdaderamente independiente en el estudio que lleva sus nombres. Los autores pueden resistir entonces detrás de los resultados publicados, del mismo modo que nosotros.

*M.C. y E.C.C.*

## Bibliografía

1. Henderson L. More AMCs finding growth from reform. CenterWatch Newsletter. 2000;7(6):1,10-13.
2. Kowalczyk L. Medical schools join forces: Harvard, others aim to give drug firms faster OK's on clinical trials. Boston Globe. July 28, 2000:C4.
3. Mathieu MP. Parexel's Pharmaceutical R&D Sourcebook. 1998. Waltham, Mass: Parexel International Corp. 1999.
4. Rennie D. Thyroid storm. JAMA. 1997;277:1238-1243.
5. Kahn JO, Cherng DW, Mayer K, Murray H, Lagakos S, for the 806 Investigator Team. Evaluation of HIV-1 immunogen, an immunologic modifier, administered to patients infected with HIV having 300 to 549 106/L CD4 cell counts: a randomized controlled trial. JAMA. 2000;284:2193-2202.
6. Blumenthal D, Campbell EG, Anderson MS, Causino N, Louis KS. Withholding research results in academic life science: evidence from a national survey of faculty. JAMA. 1997;277:1224-1228.