

ΕΚΘΕΣΗ

Σύγκρουση Συμφερόντων στην Βιοϊατρική Έρευνα

Σ. Λυμπέρη, Τ. Βιδάλης

Συνεργασία: Ι. Παπαδημητρίου

Εισαγωγή

Σε παλαιότερη Γνώμη της η Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής είχε ασχοληθεί με το ζήτημα της δεοντολογίας των κλινικών μελετών φαρμάκων και άλλων θεραπευτικών μεθόδων. Στο κείμενο εκείνο είχαν ήδη επισημανθεί ορισμένα ζητήματα σχετικά με την αμφισβήτηση της αξιοπιστίας μελετών, για λόγους οικονομικής -κυρίως- σκοπιμότητας του χρηματοδότη.

Με την παρούσα έκθεση επιχειρείται μια εμβάθυνση αυτής της προβληματικής, καθώς αφορά ένα σοβαρό ζήτημα σύγκρουσης συμφερόντων που συχνά αντιμετωπίζει ο ιατρός/ερευνητής. Επιπλέον, είναι γεγονός ότι η αξιοπιστία των κλινικών μελετών βρίσκεται πλέον στο προσκήνιο του δημόσιου ενδιαφέροντος, όχι μόνον λόγω του υψηλού κόστους των προϊόντων της φαρμακοβιομηχανίας, αλλά και λόγω της ανάγκης για ταχεία και αποτελεσματική αντιμετώπιση νέων ασθενειών που κάποτε παίρνουν διαστάσεις επιδημίας (πρόσφατο παράδειγμα, η γρίπη H1N1).

Με τη σύγχρονη εισβολή της βιοϊατρικής τεχνολογίας, η ιατρική αλλάζει με γοργούς ρυθμούς. Στο παρελθόν, η βιοϊατρική έρευνα διεξαγόταν κυρίως στα πανεπιστήμια και στα μεγάλα νοσηλευτικά ιδρύματα. Σήμερα, η έρευνα στηρίζεται σε μεγάλο βαθμό από τις εμπορικές φαρμακευτικές εταιρείες και τη βιομηχανία. Αυτές μετατρέπουν τα αποτελέσματά της σε «φαρμακευτικό προϊόν» ή σε υλικά υγειονομικού ενδιαφέροντος, επιδιώκοντας βεβαίως κέρδος. Οι σχέσεις μεταξύ ιατρών και φαρμακοβιομηχανιών, δημιουργούν – δικαίως ή

αδίκως – καχυποψία στην Κοινωνία και στην Πολιτεία. Η δημοσιότητα – συχνά αβάσιμη – που δίδεται σε μια τέτοια σχέση, έχει σοβαρές επιπτώσεις στην αξιοπιστία των λειτουργών υγείας, ιδιαίτερα όταν αναφέρονται και νομικές εμπλοκές.

Η χρηματοδότηση της ιατρικής έρευνας είναι κατ' αρχήν επιθυμητή. Χωρίς αμφιβολία μεγάλο μέρος των νέων ανακαλύψεων, τόσο στον τομέα του φαρμάκου, όσο και σε εκείνον των προϊόντων της βιοτεχνολογίας, είναι αποτέλεσμα σύμπραξης της γνώσης - που παρέχει το Πανεπιστήμιο ή ένας ερευνητικός οργανισμός - και του ιδιωτικού τομέα, που έχει τη δυνατότητα υλοποίησης των ανακαλύψεων.

Η ακεραιότητα της έρευνας, δηλαδή η επιδίωξη της συναγωγής αποτελεσμάτων που να ανταποκρίνονται στην αλήθεια με επιστημονικά και δεοντολογικά έγκυρες μεθόδους, αποτελεί ωστόσο ένα κρίσιμο πρόβλημα. Σημαντικά το πρόβλημα αυτό θα μπορούσε να περιγραφεί ως εξής. *Πώς μπορεί να συμβιβαστεί η αναζήτηση της επιστημονικής αλήθειας από τον ερευνητή με τις εμπορικές επιδιώξεις της βιομηχανίας που έχει αναλάβει τη χρηματοδότησή του;* Στη βιβλιογραφία, αναφέρεται πλήθος παραδειγμάτων και εκφράζεται ανησυχία¹ για τη σχέση που μπορεί να έχει η εμπλοκή του τομέα της βιομηχανίας στις τυχόν αθέμιτες διαπροσωπικές σχέσεις ερευνητών, ή και ιδρυμάτων, με τους «χορηγούς».

Ανακύπτουν, σχετικά, πολλά επιμέρους ερωτήματα:

1. Ποια μπορεί να είναι η έκταση και η έκβαση μιας αθέμιτης επιρροής;
2. Είναι δυνατόν, ο μέσος ιατρός και ο πολίτης να έχουν τυφλή εμπιστοσύνη στα «ευρήματα» μιας έρευνας;
3. Είναι ενδεχόμενο, η γενικότερη οικονομική αποδυνάμωση των ακαδημαϊκών φορέων, ή των κρατικών νοσοκομείων, με συνακόλουθη την αδυναμία τους να υποστηρίξουν αυτοτελώς την έρευνα, να οδηγεί και σε σχετική απώλεια του πλήρους ελέγχου των αποτελεσμάτων;

4. Μήπως η αναζήτηση της ακρίβειας στα αποτελέσματα μιας έρευνας αποθαρρύνει την ιδιωτική της χρηματοδότηση, λόγω υπερβολικού κόστους (π.χ. του ενδεχόμενου επανειλημμένων δοκιμών λόγω αρνητικών αποτελεσμάτων);

1. Οικονομικά Στοιχεία

Η βιομηχανία έχει αυξήσει σημαντικά την χρηματοδότηση στις κλινικές έρευνες τα τελευταία χρόνια. Στοιχεία από τις ΗΠΑ αναφέρουν ότι ενώ το 1980 η χρηματοδότηση για Φάση II και III κλινικών ερευνών προερχόταν κατά 68% από την κυβέρνηση και μόλις κατά 32% από τις φαρμακευτικές εταιρείες, το 2000 τα ποσοστά αντιστράφηκαν και μόνο το 38% προερχόταν από κρατικές επιχορηγήσεις, ενώ το 62% της χρηματοδότησης από τις φαρμακευτικές εταιρείες. Παρομοίως, στο Ηνωμένο Βασίλειο, το 70% των κονδυλίων για έρευνα προέρχεται από τις φαρμακοβιομηχανίες και μόνο το 30% από άλλες πηγές.

Υπολογίζεται ότι το κόστος των φαρμάκων αυξάνεται με διψήφιο ποσοστιαίο ρυθμό και στις ΗΠΑ έχει φθάσει για το 2004 στο ποσό των \$162,4 δις². Οι βιομηχανίες φαρμάκων ξοδεύουν το 35% των εσόδων τους για δαπάνες «πωλήσεων και διαφήμισης». Χαρακτηριστική είναι μία μεγάλη έρευνα που έγινε στις ΗΠΑ το 2010, η οποία έδειξε ότι από τους 2938 συμμετέχοντες ιατρούς (πρωτοβάθμιας περίθαλψης, ειδικούς καρδιολόγους, αναισθησιολόγους, γενικούς χειρουργούς και ψυχίατρους) το 83,6% δήλωσε ότι είχε κάποιου είδους σχέση με φαρμακευτικές και ιατροτεχνολογικές εταιρείες, υπό τη μορφή χρηματικής ενίσχυσης, ταξιδιών, γευμάτων και προσφοράς επαγγελματικών υπηρεσιών³. Το υπολογιζόμενο ποσό που ξοδεύεται από τις φαρμακοβιομηχανίες για δαπάνες «πωλήσεων και διαφήμισης» είναι \$8.000-15.000 κατά ιατρό¹.

Μια άλλη έρευνα, που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ το 2004, αποκάλυψε ότι 44 φαρμακευτικές εταιρείες ξόδεψαν το ποσό των \$2.47 δις για επιχορηγήσεις. Το μέσο κόστος παραγωγής ενός νέου φαρμάκου, ανέρχεται σε \$300-600

εκατομμύρια. Από τα \$6 δις, που καταναλώνονται για «έρευνα», τα \$3,3 δις αφορούν την έρευνα καθεαυτή.

Οι φαρμακευτικές εταιρείες, έχουν πρόσθετους λόγους να επείγονται για την έγκαιρη έγκριση κυκλοφορίας ενός προϊόντος. Έχει υπολογισθεί ότι, λόγω και της «βιομηχανικής κατασκοπείας», οι «ανταγωνιστικές» βιομηχανίες επείγονται να έχουν την πρώτη χρονολογικώς κυκλοφορία του προϊόντος, με ό,τι αυτό συνεπάγεται. Για κάθε ημέρα καθυστέρησης στην έγκριση κυκλοφορίας ενός φαρμάκου στις ΗΠΑ, η βιομηχανία χάνει κατά μέσο όρο \$1,3².

Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την γρήγορη κυκλοφορία φαρμάκων, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (ασφάλεια και αποτελεσματικότητα) των οποίων όμως δεν έχουν αξιολογηθεί, με ότι κάτι τέτοιο συνεπάγεται. Ένα πρόσφατο παράδειγμα αποτελεί και η άρση της έγκρισης του φαρμάκου Avastatin, το οποίο είχε εγκριθεί «πρόωρα και ανώφελα» από την Υπηρεσία Φαρμάκων και Τροφίμων (FDA) για την χρησιμοποίησή του σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού σε προχωρημένο στάδιο, όπως απέδειξαν τέσσερις διαφορετικές κλινικές μελέτες που ακολούθησαν, προκειμένου να ελέγξουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμάκου αυτού. Και οι τέσσερις κλινικές έρευνες απέδειξαν ότι το φάρμακο, όχι μόνο δεν πρόσφερε κανένα πλεονέκτημα στις γυναίκες με καρκίνο του μαστού, αλλά πολλές φορές προκάλεσε ανεπιθύμητες παρενέργειες που έθεσαν σε κίνδυνο τη ζωή των ασθενών.

Υποψίες προκαλεί το γεγονός, ότι αρνητικά αποτελέσματα για ένα προϊόν, όταν η έρευνα χρηματοδοτείται από ένα ίδρυμα μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα ανέρχεται στο 38%, ενώ όταν χρηματοδοτείται από τον ιδιωτικό τομέα το ποσοστό είναι 5%.

Ορισμένοι υποστηρίζουν ότι ο λόγος για τον οποίο οι περισσότερες έρευνες που χρηματοδοτούνται από τη βιομηχανία έχουν θετικά αποτελέσματα είναι ότι διατίθενται πόροι για τη διενέργεια ερευνών με μεγάλο αριθμό ασθενών (μεγάλο μέγεθος του δείγματος), γεγονός που συνεπάγεται μεγάλη πιθανότητα εύρεσης

στατιστικά σημαντικών διαφορών. Ένας άλλος λόγος είναι η χρησιμοποίηση προκαταρτικών στοιχείων-αποτελεσμάτων που επιτρέπει τον σχεδιασμό κλινικών μελετών με μεγάλη πιθανότητα να έχουν θετικά αποτελέσματα⁴.

Το πρώτο επιχείρημα παραπέμπει στο ερώτημα αν μια στατιστικά σημαντικά διαφορά έχει και κλινική αξία, ενώ όσον αφορά το δεύτερο επιχείρημα θα πρέπει να έχουμε υπόψη ότι τα περισσότερα προκαταρτικά στοιχεία προκύπτουν στο εργαστήριο από μελέτη σε ζώα και πολλές φορές δεν μπορούν να «μεταφερθούν» αυτούσια στον άνθρωπο.

Απορία επίσης δημιουργούν και οι περιπτώσεις όπου διαφορετικές κλινικές μελέτες έχουν αντιφατικά αποτελέσματα, ανάλογα από την εταιρεία που τις χρηματοδοτεί. Σε μία αξιολόγηση κλινικών μελετών για φάρμακα δεύτερης γενιάς που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση ασθενειών όπως η σχιζοφρένεια, ο Heres και οι συνεργάτες του εξέτασαν 9 κλινικές μελέτες που αφορούσαν στην αποτελεσματικότητα ουσιών: της olanzapine και της risperidone⁵. Ανακάλυψαν ότι 5 από αυτές τις έρευνες χρηματοδοτούνταν από την παραγωγό εταιρεία της olanzapine- και όλες ευνοούσαν την ουσία αυτή, ενώ τρεις από τις τέσσερις που χρηματοδοτούνταν από την παραγωγό εταιρεία της risperidone- επίσης ευνοούσαν το τελευταίο αυτό φάρμακο. Κατά τον ίδιο τρόπο, διάφορες έρευνες που έκαναν άμεσες συγκρίσεις σε στατίνες ήταν πιθανότερο να ευνοούν το φάρμακο που παρήγαγε η χρηματοδοτούσα εταιρεία της κάθε έρευνας εις βάρος των άλλων φαρμάκων⁶.

2. Παραβατική διεξαγωγή έρευνας

Με τον όρο παραβατική διεξαγωγή της έρευνας νοείται:

(α) Η κατασκευή δεδομένων (data fabrication), δηλαδή η δημιουργία ανύπαρκτων ή φανταστικών αποτελεσμάτων κατά την καταγραφή και δημοσίευσή τους.

(β) Η παραποίηση δεδομένων (data falsification), δηλαδή η τροποποίηση ή απόκρυψη κρίσιμων αποτελεσμάτων.

(γ) Η λογοκλοπή (plagiarism), δηλαδή η επανάληψη αναφοράς αποτελεσμάτων, απόψεων, ιδεών ή και μεθόδων διεξαγωγής της έρευνας χωρίς να αποδίδεται η πρέπουσα αναγνώριση στο άτομο που τα χρησιμοποίησε ή ανέφερε για πρώτη φορά.

Ειδικότερα, αξίζει να σημειώσουμε:

α. Ποιότητα μεθοδολογίας

Αν και ορισμένες απόψεις αναφέρουν ότι οι κλινικές μελέτες που χρηματοδοτούνται από τις φαρμακοβιομηχανίες σχετίζονται με χαμηλού επιπέδου μεθοδολογία⁷, η πλειονότητα των συγγραφέων τονίζει ότι, τα ερευνητικά πρωτόκολλα που επιχορηγούνται από τον ιδιωτικό τομέα, δεν υπολείπονται σε μεθοδολογία⁸ και ότι μάλιστα η έρευνα που χρηματοδοτείται από τη βιομηχανία σχετίζεται με καλύτερης ποιότητας μεθοδολογία^{5,9}.

β. Ακατάλληλη επιλογή δοσολογίας, τρόπου χορήγησης.

Σε κλινικές μελέτες όπου γίνεται άμεση σύγκριση δύο φαρμάκων έχει παρατηρηθεί ότι χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις του φαρμάκου της χρηματοδοτούσας εταιρείας, έτσι ώστε το φάρμακο αυτό να φανεί πιο αποτελεσματικό ή αντίστροφα χρησιμοποιούνται χαμηλότερες δόσεις, έτσι ώστε να φανεί ότι το χρηματοδοτούμενο φάρμακο έχει λιγότερες παρενέργειες. Η χρησιμοποίηση άνισων δόσεων παραβιάζει την επιστημονική αρχή της «clinical equipoise», της αρχής που πρεσβεύει ότι μια κλινική έρευνα δικαιολογείται ηθικά μόνο όταν υπάρχει ουσιώδης και ειλικρινής αβεβαιότητα ως προς το ποια από τις θεραπείες θα είναι πιο αποτελεσματική για τους ασθενείς¹⁰. Για παράδειγμα,

σε 13 συγκριτικές μελέτες για τα αντιμυκητιασικά fluconazole και amphotericin B σε ασθενείς με καρκίνο, που εξαιτίας του χαμηλού αριθμού λευκών αιμοσφαιρίων είναι ευάλωτοι στις μολύνσεις με μύκητες, σχεδόν 80% των ασθενών λάμβαναν την ουσία ως πόσιμο εναιώρημα που έχει πολύ μικρή απορρόφηση και όχι σε ενέσιμη μορφή. Η διεξαγωγή τέτοιων κλινικών μελετών όχι μόνο οδηγεί σε παραπληροφόρηση, αλλά είναι και ανήθικη καθώς, λόγω έλλειψης ωφελιμότητας από την καθέκαστη θεραπεία, θέτει σε κίνδυνο τους ασθενείς και παρατείνει τον πόνο τους.

γ. Επιλεκτική δημοσίευση

Ενίοτε, οι βιομηχανίες παρεμβαίνουν και παρεμποδίζουν τη δημοσίευση έρευνας με *αρνητικά* αποτελέσματα για το υπό κρίση προϊόν τους, λαμβάνοντας ακόμη και δικαστικά μέτρα. Σχετικές παρεμβάσεις δηλώνουν περίπου το 20% των ερευνητών¹¹. Αντιθέτως, οι βιομηχανίες φροντίζουν να υπάρχουν περισσότερο από μία αναφορές στην βιβλιογραφία της κάθε κλινικής μελέτης που είχε θετικά αποτελέσματα. Χαρακτηριστικό είναι το πόρισμα μιας έρευνας που αποκάλυψε ότι τα αποτελέσματα 6 διαφορετικών κλινικών μελετών για το duloxetine χρησιμοποιήθηκαν σε περισσότερο από 20 δημοσιεύσεις¹².

δ. Διαφορετική ερμηνεία αποτελεσμάτων

Έχει παρατηρηθεί ότι οι βιομηχανίες ερμηνεύουν και παρουσιάζουν με διαφορετικό τρόπο τα αποτελέσματα μιας κλινικής μελέτης ανάλογα με το αν προορίζεται για δημοσίευση ή για υποβολή στις αρμόδιες αρχές. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία φαίνεται ότι το 94% των κλινικών μελετών ήταν θετικές, ενώ σύμφωνα με τα στοιχεία της Υπηρεσίας Φαρμάκων και Τροφίμων (FDA) μόνο το 51% των κλινικών μελετών ήταν θετικές¹³.

ε. Ασυμφωνία μεταξύ αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων

Αν και τα αποτελέσματα που αναφέρονται σε ορισμένες κλινικές μελέτες είναι ακριβή, οι συγγραφείς πολλές φορές παραποιούν τη σημασία τους και

παρουσιάζουν συμπεράσματα πιο ευνοϊκά από αυτά που πραγματικά μπορούν να εγυηθούν τα δεδομένα. Για παράδειγμα το πόρισμα 19 από τις 22 κλινικές μελέτες που έγιναν για τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDS) συμπέραναν ότι το φάρμακο που παρασκευάζεται από τη χρηματοδοτούσα εταιρεία είναι λιγότερο τοξικό από τα άλλα με τα οποία συγκρίθηκε, αλλά στην πραγματικότητα ένα τέτοιο συμπέρασμα μπορούσε να προκύψει μόνο από τα δεδομένα των 12 κλινικών μελετών¹⁴.

στ. «Συγγραφείς κατά παραγγελία»

Οι «συγγραφείς κατά παραγγελία» είναι άτομα που προσλαμβάνονται αποκλειστικά για ερμηνεύουν τα δεδομένα μίας κλινικής έρευνας και να γράφουν άρθρα που ευνοούν το φάρμακο της χρηματοδοτούσας εταιρείας. Κατόπιν, η εταιρεία που παρασκευάζει το φάρμακο προσλαμβάνει έναν ακαδημαϊκό ή ιατρό μεγάλου κύρους προκειμένου να υπογράψει ως συγγραφέας. Όταν το άρθρο φτάσει στο στάδιο της δημοσίευσης δεν γίνεται κανένας λόγος για το ρόλο που είχε αρχικά ο «συγγραφέας κατά παραγγελία» στην συγγραφή του. Υπάρχουν πολλαπλές αναφορές στη βιβλιογραφία για «συγγραφή κατά παραγγελία», ορισμένες από τις οποίες αναλύονται στο άρθρο του Dunbar and Tallman¹⁵.

Η «συγγραφή κατά παραγγελία» δεν χρησιμοποιείται μόνο προκειμένου να εξασφαλίσει την αναφορά θετικών αποτελεσμάτων από κλινικές έρευνες αλλά και για να δημιουργήσει αμφιβολία ως προς έρευνες που είχαν αρνητικά αποτελέσματα. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα της κλινικής μελέτης «Heart and Estrogen/progestin Replacement Study, (HERS)», η οποία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χορηγία ορμονών σε γυναίκες με καρδιαγγειακά προβλήματα δεν πρόσφερε κανένα πλεονέκτημα στην αποφυγή των καρδιαγγειακών επεισοδίων¹⁶. Μετά από τη δημοσίευση της έρευνας αυτής, επιστρατεύθηκαν «άρθρα κατά παραγγελία» που αμφισβητούσαν τα

αποτελέσματα της έρευνας και υποστήριζαν ότι η θεραπεία με ορμόνες είχε προστατευτική επίδραση¹⁷.

ζ. «Seeding trials»

Τέλος, η διεξαγωγή ορισμένων κλινικών μελετών μετά την έγκριση της κυκλοφορίας του φαρμάκου, είναι ενδεχόμενο να αποτελεί άλλον ένα τρόπο παραπλάνησης του κοινού. Σε πολλές περιπτώσεις παρατηρείται ότι οι έρευνες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου έχουν σαν μοναδικό σκοπό να εδραιώσουν το φάρμακο στην αγορά -να το συνταγογραφούν περισσότερο οι γιατροί και να το γνωρίσουν οι ασθενείς- και όχι να απαντήσουν σε κάποιο επιστημονικό ερώτημα.

3. Μορφές επιχορηγήσεων

Οι επιχορηγήσεις προς την κλινική έρευνα, μπορεί να καταταγούν σε πέντε κατηγορίες (πίνακας 1).

Πίνακας 1: Κατηγορίες ταξινόμησης χορηγιών

1 ^η	Ελεύθερα φαρμακευτικά προϊόντα
2 ^η	Δώρα, Γεύματα, Εισιτήρια για πολιτιστικές εκδηλώσεις
3 ^η	Ταξίδια (εισιτήρια ξενοδοχεία κ.λπ.). Συμμετοχή σε Συνέδρια (εγγραφές, κ.ά.)
4 ^η	Υπηρεσίες Συμβούλου, Αμοιβές Διαλέξεων
5 ^η	Ένταξη Ασθενών σε Έρευνα

Στοιχεία του 2004 και 2005 αναφέρουν ότι τα ¾ των ερευνητών που είχαν κάποια οικονομική σχέση με φαρμακοβιομηχανίες, αφορούσαν σε χορηγίες που κυμαίνονταν εντός των καθορισθέντων ανωτάτων ορίων¹⁸, δηλαδή κάτω των \$10.000 ετησίως. Το 5,9%-6,2% των ερευνητών αναφέρει οργανική σχέση με κάποια εμπορική εταιρεία που δραστηριοποιείται στον τομέα της Υγείας. Επίσης,

βρέθηκε ότι όταν η παρουσίαση των αποτελεσμάτων γινόταν σε υψηλού κύρους fora, ήταν συχνότερη και υψηλότερη η επιχορήγηση στους ερευνητές. Η μεγαλύτερη αναλογία των ως άνω ερευνητών, προήρχετο από τις ΗΠΑ (9,2%) έναντι ερευνητών από άλλες χώρες (4,2%).

4. Σύγκρουση συμφερόντων

Το οικονομικό όφελος, το οποίο ενδέχεται να έχει ένας ερευνητής, από την δημοσίευση ευνοϊκών αποτελεσμάτων μιας έρευνας, που αφορά σ' ένα νέο φαρμακευτικό προϊόν ή προϊόν της βιοτεχνολογίας αφ' ενός, και η εντιμότητα στη διαχείριση της επιστημονικής αλήθειας, είναι ενδεχόμενο να δημιουργήσει μια συνειδησιακή σύγκρουση, μια εσωτερική σύγκρουση συμφερόντων (Conflict of interest).

Η σύγκρουση συμφερόντων, όμως, εκτός από τους κατ' ιδίαν ερευνητές, είναι ενδεχόμενο να επεκτείνεται και στα ιδρύματα που διεξάγεται η έρευνα, όταν τα οικονομικά συμφέροντα ενός ιδρύματος, ή των μελών της διοίκησης ενδέχεται να επηρεάζουν τη διαδικασία σχεδιασμού, εκτέλεσης, αξιολόγησης και ανακοίνωσης των αποτελεσμάτων, παραβλέποντας την ακεραιότητα μιας κλινικής έρευνας.

Έτσι, από τη μία πλευρά τοποθετούνται οι βιομηχανίες και εμπορικές εταιρείες, που δραστηριοποιούνται στο χώρο της Υγείας, και από την άλλη, οι φορείς στους οποίους πραγματοποιείται η έρευνα, είτε σε επίπεδο ερευνητού/ών ως άτομα, είτε σε επίπεδο ιδρύματος και των μελών της διοίκησης. Παράλληλα, εμπλέκονται και τα ιατρικά περιοδικά, που δημοσιεύουν μια έρευνα, αλλά και ο ιδιωτικός τομέας παροχής υπηρεσιών Υγείας, που χρησιμοποιεί τα νέα προϊόντα. Ενδιάμεσα βρίσκονται οι ασθενείς - εθελοντές που δέχονται να συμμετάσχουν σε μια κλινική δοκιμή.

Ερευνητές, εξειδικευμένοι σε εκτέλεση ερευνητικών προγραμμάτων, είναι εύλογο να συνδέονται συχνότερα με τις φαρμακευτικές εταιρείες, σε σύγκριση με μη

ασχολούμενους με την έρευνα. Η αμοιβαία αυτή σχέση, δημιουργεί προϋποθέσεις για την ανάπτυξη συνθηκών σύγκρουσης συμφερόντων¹⁹.

Οι φαρμακευτικές βιομηχανίες έχουν κάθε λόγο να επιδιώκουν τη συμμετοχή μεγάλων κέντρων για έρευνα, διότι:

- α) Οι βιομηχανίες δεν διαθέτουν την υποδομή και την εμπειρία για τέτοιου είδους μελέτες.
- β) Τα ιδρύματα εξασφαλίζουν τη συμμετοχή των ασθενών – εθελοντών.
- γ) Τα ιδρύματα διαθέτουν το αναγκαίο κύρος που θα συμβάλλει στην εμπέδωση της εμπιστοσύνης για το φαρμακευτικό προϊόν.

Έχει υποστηριχθεί, ότι η σχέση ακαδημαϊκών ιδρυμάτων με τις φαρμακοβιομηχανίες δημιουργεί προβλήματα τα οποία καθίστανται όλο και πιο περίπλοκα²⁰, όχι μόνο στους ερευνητές, αλλά και στα ακαδημαϊκά ιδρύματα, λόγω της καχυποψίας που περιβάλλει την ηθική ακεραιότητά τους και τη διαφάνεια της έρευνας²⁰.

Η μορφή «συνεργασίας», μπορεί να έχει τη μορφή της άμεσης χρηματοδότησης της έρευνας από τη βιομηχανία, της παροχής τεχνογνωσίας προς την τελευταία, την ακαδημαϊκή «κάλυψη» των βιομηχανιών, τη χορήγηση υποτροφιών στους φοιτητές και την αναγνώριση των παρασκευασμάτων από τα ιδρύματα. Το 1994 κατεγράφησαν στις ΗΠΑ χορηγίες \$ 1,5 εκατ. από τις βιομηχανίες προς τα πανεπιστήμια, για την χρησιμοποίηση 6.000 ερευνητικών προγραμμάτων⁸.

Η δημοσίευση μιας ευνοϊκής έρευνας σε ιατρικό περιοδικό κύρους, αποτελεί θετικό στάδιο για την καθιέρωση ενός φαρμάκου, ή άλλου προϊόντος υγείας. Πέραν αυτού, η ενδεχόμενη «βελτίωση» των αποτελεσμάτων είναι επόμενο να επιδιώκεται από ορισμένες εταιρείες. Σε ποσοστό 59%, έχει βρεθεί ότι οι φαρμακοβιομηχανίες έχουν χρηματοδοτήσει επιστήμονες, οι οποίοι εργάζονται σε επιστημονικές εταιρείες και εκδίδουν οδηγίες για το πώς δεν πρέπει να επηρεάζονται τ' αποτελέσματα⁸.

Ο ιδιωτικός τομέας αποτελεί τον τελικό σταθμό στη διάθεση ενός φαρμάκου. Όλο και περισσότεροι ιατροί που εργάζονται εκεί, λαμβάνουν μέρος σε κλινικές

μελέτες είτε ως «ερευνητές» σε μη κοινωφελή κέντρα, είτε ως προμηθευτές ασθενών. Στις ΗΠΑ, οι ως άνω ιατροί καλύπτουν ολοένα και πιο σημαντικό ποσοστό²¹. Επισκέπτες των φαρμακευτικών εταιρειών έρχονται συχνότερα σε επαφή με ιατρούς που απασχολούνται στον ιδιωτικό τομέα. Έχει υπολογισθεί ότι κάθε ιατρός δέχεται περισσότερες από 16 επισκέψεις/επισκέπτες τον μήνα²¹.

5. Μέτρα αντιμετώπισης στις ΗΠΑ

Η συνεργασία - σύμπραξη μεταξύ ακαδημαϊκών κέντρων και ιδιωτικών φορέων εν γένει, προωθείται από τα σύγχρονα συστήματα υγείας²². Στις ΗΠΑ, βάσει νόμου, οι ερευνητές ενθαρρύνονται να συνεργαστούν σε ερευνητικό επίπεδο με την ιδιωτική πρωτοβουλία¹¹.

Για την αντιμετώπιση του φαινομένου της σύγκρουσης συμφερόντων, τα Πανεπιστήμια και η Πολιτεία έχουν εκπονήσει σχέδια δημιουργίας ελεγκτικών μηχανισμών. Το 2001 η Ένωση Αμερικανικών Πανεπιστημίων (AAU), διατύπωσε τις ανησυχίες της για το ενδεχόμενο φαινομένων σύγκρουσης στην κλινική έρευνα και υπέβαλε σχετικές προτάσεις²³. Παράλληλα, το 2001 και 2002 εξέδωσε οδηγίες η Ένωση Αμερικανικών Ιατρικών Κολλεγίων υπό τον τίτλο «προστατεύοντας το άτομο, διαφυλάσσοντας την εμπιστοσύνη και προάγοντας την πρόοδο»²⁴.

Το 2006, η Association of American Medical Colleges (AAMC), και η Association of American Universities (AAU)²⁵, λόγω των ογκούμενων σκανδάλων στις ΗΠΑ που αφορούσαν και το NIH (National Institution of Health), οργάνωσαν μια Επιτροπή (Task Force), με σκοπό να εισηγηθεί τρόπους με τους οποίους «η κοινότητα που ασχολείται με τη βιοϊατρική έρευνα θα μπορούσε να ωφεληθεί από την ύπαρξη ακριβών κανόνων προτεραιοτήτων και αξιών, όσον αφορά στον χειρισμό των θεμάτων που ανακύπτουν από τη σύγκρουση συμφερόντων μεταξύ των ατόμων και των διαφόρων ιδρυμάτων».

Η Επιτροπή, αποτελούμενη από αξιόπιστα και πεπειραμένα μέλη μεγάλων Πανεπιστημιακών Κέντρων και Νοσοκομείων, υπέβαλε το 2008 την έκθεσή της με τον τίτλο «Protecting Patients, Preserving Integrity, Advancing Health: A report of the AAMC – AAU Advisory Committee on Financial Conflicts of Interest in Human Subjects Research, February 2008». Το 2001 το General Accounting Office (ΗΠΑ), εξέφρασε τις ανησυχίες του για τα φαινόμενα σύγκρουσης συμφερόντων σε ιδρύματα που διενεργείται κλινική έρευνα²⁶.

Κοινή συνισταμένη των προτάσεων είναι η υποχρέωση όλων των δυνητικώς εμπλεκομένων σε σχετικές υποθέσεις κατά το σχεδιασμό, την εκτέλεση, την αξιολόγηση και την παρουσίαση των πορισμάτων της έρευνας, να υποβάλουν δήλωση ή γνωστοποίηση της οποιασδήποτε σχέσης με την ενδιαφερόμενη βιομηχανία.

α. *Δήλωση*, σημαίνει παροχή σχετικών πληροφοριών από τον «ερευνητή» προς τα αρμόδια εσωτερικά όργανα του ιδρύματος, όπως την ειδική «Επιτροπή Σύγκρουσης Συμφερόντων» (ΕΣΣ) και την εν συνεχεία κοινοποίηση στην Επιτροπή Ελέγχου Έρευνας του Ιδρύματος (ΕΕΕ).

β. *Γνωστοποίηση*, (η Αποκάλυψη), σημαίνει κοινοποίηση προς τρίτους, εκτός Ιδρύματος, όπως τον ενδιαφερόμενο ασθενή, τα προς τούτο διαπιστευμένα Όργανα της Πολιτείας, Επιστημονικές Εταιρείες ή Περιοδικά, όπου πρόκειται να ανακοινωθεί η έρευνα.

Τρεις είναι οι κύριοι στόχοι της «Δήλωσης» και «Γνωστοποίησης»²⁷.

1. Η πλήρης γνώση των τυχόν σχέσεων επιτρέπει στους συμμετέχοντες ασθενείς ή εθελοντές υγιείς, να ασκήσουν με επίγνωση το δικαίωμα της αυτονομίας. Για να ασκηθεί αυτό το δικαίωμα, προϋπόθεση είναι η «γνωστοποίηση» να περιέχει όλες τις λεπτομέρειες της «συνδιαλλαγής». Η σαφήνεια και το έγκαιρο της γνωστοποίησης είναι απαραίτητες προϋποθέσεις.
2. Να προστατεύσει τον ερευνητή από ενδεχόμενες νομικές εμπλοκές. Αν και δεν υφίσταται επί του παρόντος νομική υποχρέωση για την

αποκάλυψη των χορηγιών, εν τούτοις θα είναι δυνατόν να εμπλακούν ερευνητές σε νομικές περιπέτειες²⁸. Η ύπαρξη της δήλωσης βοηθάει τη διαφάνεια.

3. Ένας τρίτος στόχος, είναι η ηθική αποτροπή των ερευνητών και των ιδρυμάτων που παρέχουν υπηρεσίες Υγείας, στο να λαμβάνουν χορηγίες και μάλιστα υψηλές²⁸.

Το γεγονός ότι ο ερευνητής που υποβάλει τη Δήλωση / Γνωστοποίηση, αισθάνεται ότι είναι ευάλωτος σε κριτική για «συναλλαγή», λειτουργεί αποτρεπτικά. Το ήμισυ περίπου των ακαδημαϊκών κέντρων δηλώνει ότι η χορήγηση δήλωσης έχει καταστεί εκ των πραγμάτων υποχρεωτική στην έρευνα. Η δήλωση αυτή μπορεί να είναι ανεξάρτητη ή να περιλαμβάνεται στο έντυπο συγκατάθεσης μετά *πλήρη* ενημέρωση.

Η δήλωση θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα στοιχεία:

1. Ονοματεπώνυμο ερευνητού
2. Όνομα κέντρου
3. Είδος χορηγίας
4. Ύψος χορηγίας*
5. Επιχορηγούσα εταιρεία/βιομηχανία
6. Έγκριση της Επιτροπής Ελέγχου Έρευνας (EEE)

Σε σχετική μελέτη, αποκαλύφθηκε ότι περίπου το 50% των Ιδρυμάτων δέχονται την καθιέρωση της δήλωσης¹⁶. Εν τούτοις, τα μισά περίπου επιθυμούν αυτή να περιλαμβάνεται στο έγγραφο συγκατάθεσης, ενώ τα άλλα προτιμούν προφορική πληροφόρηση των συμμετεχόντων στην έρευνα ασθενών. Ομοφωνία δεν υπάρχει και ως προς την έκταση των στοιχείων που πρέπει να κοινοποιηθούν, και πολλοί υποστηρίζουν ότι αρκεί το όνομα του χορηγού. Άλλοι υποστηρίζουν, ότι θα πρέπει η ενημέρωση να είναι πλήρης και να περιλαμβάνει, εκτός από το όνομα και τη φύση της χορηγίας και τη διάθεση αυτής, ακόμη δε και να πληροφορείται ο συμμετέχων σε αυτή για τις θεωρητικές τυχόν επιπτώσεις της

* Σημ.: Δημόσια Υπηρεσία Υγείας (P.S.H.) των ΗΠΑ, έχει ορίσει ως ανώτατο όριο <10.000 \$/έτος. P.S.H. 42. CER, § 50603

χορηγίας στην έκβαση της έρευνας, και προτείνουν ειλικρινή συζήτηση μεταξύ ερευνητού και ασθενούς.

Δήλωση, θα πρέπει να υποβάλλεται και όταν η έρευνα βρίσκεται σε πρώτο στάδιο και δεν αφορά σε ανθρώπους, αλλά προβλέπεται εντός 12 μηνών να προχωρήσει σε ένα δεύτερο, κλινικό πλέον στάδιο. Στις περιπτώσεις αυτές εναπόκειται στην ειδική «Επιτροπή Σύγκρουσης Συμφερόντων», ν' αποφασίσει αν οι κανόνες που αφορούν στην κλινική έρευνα, θα πρέπει να εφαρμοσθούν και στο προ-κλινικό στάδιο της έρευνας.

«Αποκάλυψη» της σχέσης, θα πρέπει να υποβάλλεται σε άτομα ή φορείς εκτός του Ιδρύματος, όπως:

- Σε αρμόδια Κρατικά Όργανα
- Στους χορηγούς
- Στην «εκδοτική» ή «συντακτική» επιτροπή επιστημονικού έντυπου, στο οποίο υποβάλλεται η «έρευνα» προς δημοσίευση.
- Στην οργανωτική επιτροπή ή αρμόδια επιστημονικά ή επαγγελματικά όργανα, στα οποία ανακοινώνεται η έρευνα (συνέδρια κ.ά.).
- Σ' όλους τους συμμετέχοντες στην έρευνα.

Αναλόγως με τους κανόνες κάθε ιδρύματος, η «αποκάλυψη» μπορεί να περιλαμβάνει και λεπτομέρειες, όσον αφορά στη φύση και την έκταση της χορηγίας. Το ΕΕΕ μπορεί να παρέχει ειδικό προς τούτο έντυπο. Το έντυπο θα πρέπει να περιλαμβάνει τη διαβεβαίωση ότι το Πρωτόκολλο/Αποκάλυψη, έχει εγκριθεί από την Ειδική «Επιτροπή Σύγκρουσης Συμφερόντων», και να δηλώνει ότι η χορηγία δεν συνεπάγεται οποιοδήποτε κίνδυνο για τον συμμετέχοντα στην έρευνα ασθενή.

Μία πρόταση ακόμη είναι να ενημερώνεται ο συμμετέχων στην έρευνα ασθενής ότι το όλο θέμα έχει συζητηθεί και εγκριθεί από την Ειδική Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Ιδρύματος, και ότι η έρευνα αυτή δεν συνεπάγεται οποιαδήποτε επιβάρυνση της υγείας του. Ενδεχομένως δε, η δήλωση θα πρέπει να αναρτάται στην ιστοσελίδα του ιδρύματος.

Συμμόρφωση προς τ' ανωτέρω, δείχνουν κυρίως τα Ακαδημαϊκά Κέντρα, ενώ εκτός αυτών δεν υπάρχει σαφής εικόνα. Είναι προφανές, ότι δεν υπάρχει ομοφωνία κυρίως όσον αφορά την έκταση της δήλωσης. Πάντως το 89% των ιδρυμάτων, δηλώνουν ότι αυτή θα πρέπει να περιλαμβάνει και την τυχόν συμμετοχή συζύγων, γονέων ή τέκνων¹⁸. Όσον αφορά τα επιστημονικά περιοδικά, το 43% αναφέρεται ότι εφαρμόζουν πολιτική υποχρεωτικής δήλωσης. Ερωτηματικά δημιουργεί το γεγονός, ότι σε μικρή μόνο αναλογία τα επιστημονικά περιοδικά και μη ακαδημαϊκά νοσοκομεία, ζητούν την «δήλωση», για τυχόν χορηγίες. Ερωτήματα δημιουργεί επίσης, και η τάση για προφορική μόνο ενημέρωση, που μπορεί να οδηγήσει σε σύγχυση για ένα θέμα που απαιτεί πλήρη διαφάνεια.

Κάθε ίδρυμα στο οποίο διεξάγεται κλινική έρευνα, εκπονεί κανονισμό της εφαρμοζόμενης «πολιτικής έρευνας», ο οποίος περιλαμβάνει όλες τις δεσμεύσεις που τυχόν επιβάλλονται από την Πολιτεία και τις αρμόδιες καθ' ύλη «Εθνικές Επιτροπές». Ο πρόεδρος και τα μέλη των ελεγκτικών οργάνων (ΕΣΣ, ΕΕΕ), θα πρέπει να υποβάλλουν και αυτοί δήλωση. Σε έρευνα²⁹, αποδείχθηκε ότι το 36% των μελών της Επιτροπής παραδέχθηκε ότι είχε μία φορά τουλάχιστον κατά το παρελθόν σχέση με βιομηχανία, αν και το 85,5% εξ αυτών δήλωσε πως ουδέποτε διανοήθηκε ότι θα μπορούσε αυτό να επηρεάσει την κρίση του. Δεδομένου όμως, ότι στην αρμοδιότητα της εν λόγω Επιτροπής υπάγεται ο έλεγχος της ασφάλειας των ασθενών, οφείλουν τα μέλη να είναι ελεύθερα και υπεράνω κάθε υποψίας, όπως προβλέπεται νομοθετικά σε ορισμένες πολιτείες των ΗΠΑ.

Ειδικά για την ΕΣΣ πρέπει να σημειωθεί ότι απαρτίζεται από μέλη ανώτατης βαθμίδας του ιδρύματος, που διαθέτουν εμπειρία στο αντικείμενο και είναι ανεξάρτητα από την Διοίκηση. Στην επιτροπή συμμετέχουν δύο μέλη εκτός του ιδρύματος με αντίστοιχα προσόντα. Τα ίδια τα μέλη δεν θα πρέπει να δημιουργούν προϋποθέσεις σύγκρουσης συμφερόντων, αλλιώς ανακαλούνται αμέσως. Τα μέλη, θα πρέπει να υποβάλλουν επίσης «δήλωση». Μεταξύ των ΕΣΣ υπάρχει στενή συνεργασία και αμοιβαία ενημέρωση. Έργο της ΕΣΣ, είναι να

αναφέρει το γεγονός σε αρμόδια όργανα και να αναλύει το είδος της σχέσης λεπτομερώς. Όταν η υπόθεση αφορά στις σχέσεις ιδρύματος / βιομηχανίας, η Επιτροπή εξετάζει εάν και κατά πόσον η εισροή πόρων οφείλεται στις προβλεπόμενες εξαιρέσεις και σε ποιο βαθμό θα μπορούσε να επηρεάσει την ακεραιότητα της έρευνας.

Η Δήλωση υποβάλλεται α) στα αρμόδια όργανα της πολιτείας, β) στη διοίκηση του ιδρύματος, γ) στους χορηγούς, δ) στους ερευνητές και ε) στους εκδότες επιστημονικού τύπου, τουλάχιστον μία φορά το χρόνο. Κάθε ίδρυμα έχει την ελευθερία να θεσπίζει τους δικούς του κανόνες, ανάλογα με τις αρχές και τη φιλοσοφία που διέπουν τη λειτουργία του, οφείλει όμως να αποβλέπει στην ελαχιστοποίηση των παρατυπιών.

Κάθε εισήγηση της Επιτροπής, θετική ή αρνητική, πρέπει να είναι πλήρως αιτιολογημένη. Επιπλέον, ενθαρρύνονται οι διοικήσεις των ιδρυμάτων, να γνωστοποιούν στο κοινό, στα ΜΜΕ και στην Πολιτεία τα μέτρα που λαμβάνονται για την προστασία των ασθενών και το σεβασμό της αυτονομίας τους.

Οι ΕΣΣ εξετάζουν ενδελεχώς κάθε περίπτωση ενδεχόμενης σύγκρουσης, χωρίς πάντως προκατάληψη ότι κάθε χορηγία είναι απαραίτητως επιλήψιμη και οδηγεί σε βλάβη του ασθενούς. Στην κρίση λαμβάνονται υπόψη: α) το ύψος της χορηγίας, β) η σχέση ιδρύματος / χρηματοδότη και η τυχόν επιρροή της στη συγκεκριμένη έρευνα, γ) η σχέση της χορηγίας με τον συγκεκριμένο ερευνητή. Αποφασίζεται, ακολούθως, η συνέχιση ή η διακοπή της έρευνας ή η τροποποίησή της.

Σύγκρουση συμφερόντων όσον αφορά το ίδρυμα, υφίσταται όταν τα οικονομικά συμφέροντα του τελευταίου ή μέλους της διοίκησης που ενεργεί ως εκπρόσωπος, μπορεί να επηρεάσουν καθ' οιονδήποτε τρόπο τον σχεδιασμό, την εκτέλεση, την αξιολόγηση και την ανακοίνωση των ευρημάτων. Ωστόσο, σε μελέτη των Campbell et al, το 42,3% των μελών της Επιτροπής Ελέγχου Έρευνας απάντησε ότι δεν τηρεί πάντα την αρχή Δήλωσης «Σύγκρουσης Συμφερόντων».

Η «χορηγία» των βιομηχανιών μπορεί ν' αφορά διάφορες μορφές όπως «δωρεές», εκπαίδευση προσωπικού, συμβουλές μελών του ιδρύματος προς τη βιομηχανία, κατοχή νομίμων μετοχών από προϊόντα που προέκυψαν από την έρευνα, καθώς και αμοιβαία ομόλογα ή εξ αυτών τόκους και μερίσματα*, ή διάφορους συνδυασμούς.

Η ΕΣΣ του ιδρύματος θα πρέπει να γνωρίζει ποιά είναι τα υπαγόμενα στις διατάξεις περί σύγκρουσης στελέχη του, που μπορεί να έχουν σχέση με την έρευνα. Η Επιτροπή οφείλει επίσης να καθορίζει την εν προκειμένω γενική της πολιτική, ενώ καθήκον της είναι να αναφέρει όταν υπογράφεται το πρακτικό συμφωνίας του ιδρύματος με μια βιομηχανία, εάν υπάρχει πρόβλεψη χορηγιών κάθε μορφής.

Εξαίρεση αποτελούν:

- α. Εισφορές οποιουδήποτε μεγέθους, προερχόμενες από νόμιμες επιχειρηματικές δραστηριότητες του ιδρύματος.
- β. Πληρωμές προς το ίδρυμα, που είναι αποτέλεσμα «κόστους», το οποίο προβλέπεται στο συμβόλαιο της έρευνας που έχει υπογραφεί μεταξύ του ιδρύματος και του χορηγού.
- γ. Μισθοί ή αποζημιώσεις για υπηρεσίες που παρέχονται από το ίδρυμα για την έρευνα και προβλέπονται στο σχετικό συμβόλαιο.
- δ. Ενισχύσεις – Χορηγίες, που προέρχονται από την Πολιτεία, ή μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα κοινωφελείς οργανώσεις.

Οι «δωρεές» εξετάζονται από την Επιτροπή με ιδιαίτερη προσοχή, διότι ενδέχεται να εμπίπτουν στις σχετικές απαγορεύσεις.

Το ίδρυμα, θα πρέπει να προβλέπει τη δημιουργία: α) αρμόδιου οργάνου, στο οποίο θα αναφέρεται η ΕΣΣ, όταν διαπιστώνει ότι υφίσταται θέμα σύγκρουσης β) διαδικασία, την οποία ακολουθεί, όταν μέλη της Διοίκησης έχουν σχέση που μπορεί να επηρεάσει την κρίση του. Πιθανές περιπτώσεις, όπου ενδέχεται να

* Equity holding (μετοχές), Equity interest (απόδοση μετοχών), Mutual funds (αμοιβαία κεφάλαια), Stock options (δικαίωμα προνομιακών μετοχών) κ.ά.

προκύψει πρόβλημα σύγκρουσης μεταξύ οποιασδήποτε χορηγίας ή εισροής διαφόρων ποσών στο ίδρυμα και εμπορικής εταιρείας, αποτελούν ενδεικτικά:

- α. Χορηγίες από εταιρείες προς το ίδρυμα, ανεξάρτητες προς την έρευνα.
- β. Μέρισμα από επενδύσεις που προκύπτουν από αδειοδότηση και εμπορική κυκλοφορία προϊόντων έρευνας, ύψους >\$ 50.000.

6. Συλλογικές κλινικές δοκιμές

Τα τελευταία χρόνια γίνεται μεγάλη συζήτηση για τις συλλογικές κλινικές μελέτες, δηλαδή μελέτες κατά τις οποίες περισσότερες από μία εταιρείες συνεργάζονται για να ελέγξουν την αποτελεσματικότητα και ασφάλεια ιατροβιολογικών προϊόντων με παρόμοιο τρόπο δράσης. Με την προσέγγιση αυτή, οι εταιρείες μοιράζονται τα έξοδα, η εγγραφή /συμμετοχή των ασθενών επιταχύνεται (οι ασθενείς δεν μοιράζονται σε διαφορετικές κλινικές δοκιμές που γίνονται από διαφορετικές εταιρείες), απαιτείται μόνο μία ομάδα ελέγχου (control group), μειώνεται η διάρκεια της κλινικής δοκιμής, ενώ η χρήση ενός κοινού πρωτοκόλλου με πολύ καλά προσδιορισμένες παραμέτρους επιτρέπει την άμεση σύγκριση και εξαγωγή έγκυρων και πειστικών αποτελεσμάτων³¹.

Τέτοιες συλλογικές έρευνες μπορούν να πραγματοποιηθούν προκειμένου να ελεγχθούν παρόμοιες θεραπείες από διαφορετικές φαρμακευτικές εταιρείες που στοχεύουν στην ίδια ασθένεια, ή συνδυασμός διαφορετικών θεραπειών οι οποίες ανιχνεύουν διαφορετικά μονοπάτια ή μηχανισμούς που εμπλέκονται σε περίπλοκες ασθένειες. Ένα καλό παραδείγματα από τη σύγχρονη βιβλιογραφία αποτελεί η γνωστή «Cardiac Arrhythmia Suppression Trial», που χρηματοδοτήθηκε από το National Institutes of Health. Στην μελέτη αυτή έγινε άμεση σύγκριση τριών αντιαρρυθμικών φαρμάκων από διαφορετικές φαρμακευτικές εταιρείες ως προς την αποτελεσματικότητά τους να μειώνουν το ποσοστό θνησιμότητας εξαιτίας της αρρυθμίας, ύστερα από έμφραγμα του

μυοκαρδίου³². Αποδείχτηκε ότι δύο από τα τρία εγκεκριμένα φάρμακα σχετίζονταν με τη θνησιμότητα. Αν γίνονταν τρεις διαφορετικές μελέτες, θα χρειαζόταν μεγαλύτερος χρόνος για να ολοκληρωθούν, θα κόστιζαν πολύ περισσότερο και θα ήταν απίθανο να καταλήξουν σε ένα τόσο ξεκάθαρο αποτέλεσμα. Οι συλλογικές κλινικές έρευνες ευνοούν όχι μόνο την ταχύτερη και λιγότερο δαπανηρή έρευνα, αλλά δυνητικά θα μπορούσαν να περιορίσουν και την σύγκρουση συμφερόντων καθώς εμπλέκονται περισσότερα άτομα και μάλιστα από διαφορετικές εταιρείες.

7. Τα ηθικά ζητήματα

α. Οι βασικές αξίες

Η αναζήτηση της αλήθειας δικαιολογεί από ηθική άποψη την ελευθερία της έρευνας. Πράγματι, η αξία της τελευταίας –αναγνωρισμένη μάλιστα ως αντικείμενο θεμελιώδους δικαιώματος - θα ήταν χωρίς νόημα, αν δεν συνδεόταν με την βασισμένη σε μια έλλογη μέθοδο αποκάλυψη φαινομένων και νόμων της φύσης ή της κοινωνίας. Η ανάπτυξη του πολιτισμού, αλλά και η καθημερινή ανθρώπινη δραστηριότητα σε κάθε επίπεδο, θα ήταν στην πραγματικότητα αδιανόητες χωρίς την αναζήτηση της αλήθειας, δηλαδή χωρίς την ελευθερία της έρευνας.

Ξεκινώντας από την παραπάνω παραδοχή, θα πρέπει πάντως να σκεφθούμε πώς η αναζήτηση της αλήθειας οργανώνεται πρακτικά, σε ένα ηθικοκοινωνικό περιβάλλον στο οποίο έχουν σημασία και άλλες αξίες. Είναι, π.χ., βέβαιο ότι η ερευνητική δραστηριότητα υπόκειται σε ορισμένες δεσμεύσεις, όπως τον σεβασμό της αξίας του ανθρώπου, την προστασία της δημόσιας υγείας, την προστασία του περιβάλλοντος. Οι δεσμεύσεις αυτές αντιστοιχούν, τελικά, σε αντίστοιχες αξίες που –υπό συγκεκριμένες συνθήκες- αποκλείουν ολόκληρους τομείς από την ερευνητική δραστηριότητα: η «αλήθεια» εν προκειμένω θεωρείται

ότι έχει κόστος δυσβάστακτο για την κοινωνική μας συμβίωση, τέτοιο που δεν αξίζει να αναληφθεί εις βάρος άλλων αξιών.

Τέτοιες δεσμεύσεις είναι, ωστόσο, μάλλον «εξωτερικοί» περιορισμοί της έρευνας, της επιβάλλονται, χωρίς κατά τα άλλα να αναιρούν την αξία της, οριοθετώντας «χωρικά», κατά κάποιον τρόπο, το πεδίο στο οποίο αυτή αναπτύσσεται.

Οι οικονομικές δεσμεύσεις της έρευνας είναι διαφορετικής υφής. Κατ' αρχήν δεν αμφισβητούν το ερευνητικό πεδίο –ή το αντικείμενο μιας συγκεκριμένης έρευνας– θέτουν ωστόσο περιορισμούς στους πόρους που αφιερώνονται για τη συναγωγή αποτελεσμάτων. Έτσι, ο χρηματοδότης μιας κλινικής μελέτης σε κάποιο νέο φαρμακευτικό σκεύασμα ενδιαφέρεται α) να αφιερώσει ένα ορισμένο ποσόν για τη συγκεκριμένη έρευνα, που έχει προϋπολογισθεί και β) να έχει από την επένδυση αυτή συγκεκριμένα θετικά αποτελέσματα, αποτελέσματα δηλαδή που θα επιτρέψουν την χορήγηση ευρεσιτεχνίας και, στη συνέχεια, την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Υπό τα δύο αυτά δεδομένα, η αξία της αλήθειας αποβαίνει σχετική. Πράγματι, ακριβώς επειδή τα αποτελέσματα είναι ζητούμενα, εξ ορισμού δεν είναι δυνατόν να προϋπολογισθεί το κόστος που πρέπει να αφιερωθεί, ώστε αυτά να είναι ακριβή και αδιαμφισβήτητα. Δεν μπορούν δηλαδή να υπολογισθούν εκ των προτέρων ενδεχόμενες αποτυχίες, που δεν οφείλονται σε κακή εκτέλεση του ερευνητικού πρωτοκόλλου, αλλά απλώς στο ότι «η φύση θέλει αλλιώς». Αξίζει να προσέξουμε ότι οι οικονομικές δεσμεύσεις μιας έρευνας δεν σημαίνουν ότι τα ενδεχόμενα αρνητικά αποτελέσματα πρέπει οπωσδήποτε να αποφευχθούν, σημαίνουν όμως ότι αυτά δεν μπορούν να επιβαρύνουν το κόστος. Και ότι, πάντως, η χρηματοδότηση μιας έρευνας που καταλήγει σε αρνητικά αποτελέσματα, όσο και αν επιστημονικά μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη, οικονομικά παραμένει ασύμφορη.

Οι οικονομικές δεσμεύσεις ειδικά της κλινικής έρευνας δεν θα είχαν τόση σημασία, αν επί πλέον η βασική πηγή χρηματοδότησης δεν ήταν η βιομηχανία. Πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η έρευνα σε νέα φάρμακα (συμβατικά ή –πολύ

περισσότερο- προϊόντα της βιοτεχνολογίας) απαιτεί ιδιαίτερα υψηλή επένδυση και ενέχει επίσης υψηλό κίνδυνο αποτυχίας. Υπό τους όρους αυτούς, ο ιδιωτικός τομέας αποτελεί σχεδόν τη μοναδική επιλογή –αν εξαιρέσει κανείς δημόσιους πόρους από τη Ε.Ε. ή διεθνείς οργανισμούς- καθώς μπορεί να αναλάβει το κόστος και τον κίνδυνο. Αντίστοιχα, όμως, επιβάλλει και τις οικονομικές δεσμεύσεις στην ελευθερία της έρευνας, που θα του εγγυηθούν την ανταπόδοση από την αγορά, δηλαδή το κέρδος από την παραγωγή και τη διάθεση του τελικού προϊόντος.

Η εμπορική επιδίωξη της βιομηχανίας, με την εμπλοκή της στην κλινική έρευνα, δεν είναι ηθικά αδιάφορη. Η οικονομική ελευθερία έχει επίσης ηθική αξία σε μια δημοκρατική κοινωνία, καθώς δημιουργεί αποτελεσματικά κίνητρα για την κάλυψη αναγκών, βασικών ή μη. Το στοιχείο αυτό δεν μπορεί να παραμερισθεί στον προβληματισμό μας, δεν μπορεί δηλαδή να θεωρηθεί ότι η επιδίωξη κέρδους από την παραγωγή και διάθεση καινοτόμων προϊόντων είναι εξ ορισμού «ύποπτη» για κάποια νόθευση των αποτελεσμάτων των κλινικών μελετών. Ήδη η ανάληψη του επιχειρηματικού κινδύνου αποτελεί, αναμφίβολα, προωθητικό παράγοντα της βιοϊατρικής έρευνας.

Η τρίτη αξία που πρέπει να συνυπολογίσουμε εδώ, είναι αυτή της υγείας. Η «αναζήτηση της αλήθειας» από τον ερευνητή, που συντρέχει με την επιδίωξη του επιχειρηματικού κέρδους του χρηματοδότη, δεν αφορά μια οποιαδήποτε βιοτική ανάγκη, αλλά την εξυπηρέτηση του αγαθού της υγείας. Το νέο προϊόν που αναμένει κανείς από την ερευνητική προσπάθεια πρέπει, λοιπόν, να ικανοποιήσει –με αποτελεσματικότητα και ασφάλεια- μια βασική ανάγκη με αδιαφιλονίκητη προτεραιότητα. Δεν είναι λοιπόν ηθικά αδιάφορο το αν θα προσπαθήσουμε ή όχι να ικανοποιήσουμε αυτή την ανάγκη. Υπό την έννοια αυτή, μια κλινική μελέτη αντλεί ηθικό κύρος και από τη φύση του σκοπού της – δεν αποτελεί κάποιου είδους έρευνα για επιστημονική «περιέργεια» ή για την απλή απόκτηση γνώσεων χωρίς κοινωνική σημασία.

«Ελευθερία της έρευνας, με ταυτόχρονη οικονομική αποδοτικότητα, για ένα προϊόν κοινωνικά σημαντικό» είναι επομένως η συμπύκνωση των ηθικών διαστάσεων του υπό συζήτηση θέματος.

β. Η στάθμιση των αγαθών

Είναι βέβαιο ότι η συναγωγή αποτελεσμάτων από μια κλινική έρευνα δεν συμβιβάζεται κατά κανένα τρόπο με ορισμένες ακραίες πράξεις –όπως, π.χ., την απόκρυψη κρίσιμων δεδομένων, την «κατασκευή» θετικών αποτελεσμάτων, την αποσιώπηση αρνητικών αποτελεσμάτων- τις οποίες μπορεί να έχει προκαλέσει κάποια «πίεση» του ερευνητή από την πλευρά του χρηματοδότη. Στις περιπτώσεις αυτές, η συνειδητή παραπλάνηση τόσο της επιστημονικής κοινότητας όσο και του κοινού οδηγεί στην παραγνώριση της αξίας της επιστημονικής αλήθειας, δίνοντας προτεραιότητα στην επιδίωξη μιας οικονομικής «αποτελεσματικότητας» που βασίζεται στο αθέμιτο κέρδος.

Από την άποψη των ελευθεριών, η εγκατάλειψη του στόχου της αλήθειας ισοδυναμεί με την ουσιαστική αναίρεση της ελευθερίας της έρευνας, υπό την έννοια ότι ο ερευνητής δεν δρα ανεμπόδιστος, αλλά υπόκειται στην εξωτερική πίεση να παρουσιάσει προκατασκευασμένα αποτελέσματα. Αλλά και ως προς την οικονομική ελευθερία πρέπει να σημειώσει κανείς ένα κρίσιμο πρόβλημα. Πράγματι, η επιδίωξη κέρδους με παραπλάνηση, αγνοεί την ουσιαστική διάσταση της ελευθερίας αυτής, το ότι δηλαδή αντλεί το ηθικό της κύρος από το ότι αποβλέπει, σε τελική ανάλυση, στην πραγματική ικανοποίηση βιοτικών αναγκών. Από την άποψη αυτή, η κερδοσκοπία δεν συνιστά ηθικά αποδεκτή άσκηση της οικονομικής ελευθερίας, έστω και αν ωφελεί τον χρηματοδότη μιας κλινικής έρευνας, καθώς δεν αντιστοιχεί στην ικανοποίηση αναγκών. Ο προβληματισμός αυτός εντοπίζει το ενδιαφέρον στην αμιγώς ηθική διάσταση του θέματος και δεν σχετίζεται με ενδεχόμενες οικονομικές ή άλλες ζημίες (π.χ.

νομικές κυρώσεις) που μπορεί να υποστεί μια επιχείρηση από την αποκάλυψη της παραπλάνησης για κερδοσκοπία.

Πέρα από τα παραπάνω, ωστόσο, πραγματική στάθμιση μεταξύ του συμφέροντος της αλήθειας και του επιχειρηματικού συμφέροντος είναι θεωρητικά αναγκαία, μόνον όταν σε μια κλινική έρευνα οι ερευνητές αποκαλύπτουν ευρήματα που δεν είναι κρίσιμα για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του δοκιμαζόμενου σκευάσματος. Σε μια τέτοια περίπτωση, το επιχειρηματικό συμφέρον για την ολοκλήρωση της έρευνας και τη δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων της υπερέχει, έστω και αν στα αποτελέσματα δεν συμπεριλαμβάνονται τα παραπάνω ευρήματα.

Συμπερασματικά, ο στόχος της εξυπηρέτησης του αγαθού της υγείας επιβάλλει να μην υποχωρεί, κατά κανόνα, η επιδίωξη του ερευνητή για την αποκάλυψη των πραγματικών αποτελεσμάτων προ του επιχειρηματικού συμφέροντος του χρηματοδότη. Με άλλη διατύπωση, ο χρηματοδότης είναι ηθικά υποχρεωμένος να αναλάβει τον κίνδυνο μια κλινική έρευνα να οδηγήσει σε μη ικανοποιητικά για εκείνον αποτελέσματα, με το αντίστοιχο κόστος, ακριβώς επειδή βαρύνει ιδιαίτερα η συγκεκριμένη ανάγκη της εξυπηρέτησης της υγείας.

Οι παρατηρήσεις αυτές δεν σχετίζονται με την επιλογή του αντικειμένου μιας κλινικής δοκιμής, με το αν δηλαδή δικαιολογείται ή μη ηθικά η προτίμηση της διενέργειας δοκιμών σε συγκεκριμένες ασθένειες και όχι σε άλλες. Το θέμα είναι οπωσδήποτε κρίσιμο, ιδίως σε ό,τι αφορά την ουσιαστική παραγνώριση σπάνιων ασθενειών («ορφανά» φάρμακα), αλλά και τον έντονο ανταγωνισμό στην παραγωγή φαρμάκων για συγκεκριμένες ασθένειες, που συχνά οδηγεί σε αναξιόπιστα από επιστημονική άποψη αποτελέσματα δοκιμών. Ωστόσο, η οικονομική ελευθερία δεν επιτρέπει έναν ηθικό έλεγχο του ιδιωτικού τομέα (της φαρμακοβιομηχανίας), που θα κατέληγε να επιβάλλει έρευνα σε συγκεκριμένα πεδία κλινικών μελετών, αγνοώντας το στοιχείο του επιχειρηματικού κέρδους (και αντίστοιχα του επιχειρηματικού κινδύνου). Κατά βάση, ανήκει στην ευθύνη

του κράτους –ή της δημόσιας χρηματοδότησης της βιοϊατρικής έρευνας- η κάλυψη παρόμοιων αναγκών, με κριτήρια δικαιοσύνης.

δ. Η θέση του νόμου

Με τα παραπάνω δεδομένα, θα χρειασθεί στο σημείο αυτό να εξετάσουμε την εμπλοκή του δικαίου στον προβληματισμό της σύγκρουσης συμφερόντων.

Το δίκαιο ενδιαφέρεται εδώ, πρωτίστως, για το ζήτημα της ευθύνης, αφ' ενός, του ιατρού / ερευνητή και, αφ' ετέρου, του χρηματοδότη. Προκαταρκτικά, ωστόσο, πρέπει να ορίσουμε το συνταγματικό πλαίσιο υπό τους όρους του οποίου τίθεται το ζήτημα της ευθύνης, ειδικά στον τομέα της ιατρικής έρευνας.

α. Το συνταγματικό πλαίσιο

Τρεις είναι κυρίως οι διατάξεις του Συντάγματος, που μας ενδιαφέρουν. Πρόκειται για το άρθρο 16 παρ. 1, που κατοχυρώνει την ελευθερία της έρευνας (και αντιστοιχεί στην ανεμπόδιστη επιδίωξη οποιουδήποτε επιστήμονα στην αναζήτηση της αλήθειας), για το άρθρο 5 παρ.1, που κατοχυρώνει την οικονομική ελευθερία υπό την επιφύλαξη του σεβασμού του «Συντάγματος», των «δικαιωμάτων των άλλων» και των «χρηστών ηθών» (και αντιστοιχεί στην επιδίωξη επιχειρηματικού κέρδους από τον χρηματοδότη μιας έρευνας) και, επί πλέον, για το άρθρο 21 παρ.3 που κατοχυρώνει την υγεία ως κοινωνικό δικαίωμα, αντικείμενο κρατικής μέριμνας.

Η τελευταία αυτή διάταξη είναι κρίσιμη για τη διευθέτηση μιας αντιπαράθεσης μεταξύ των δύο άλλων, δηλαδή μιας σύγκρουσης συμφερόντων στην κλινική έρευνα.

β. Η ευθύνη του ιατρού /ερευνητή

Από νομική άποψη, η ευθύνη του ιατρού ως ερευνητή προσδιορίζεται τόσο από τις γενικές διατάξεις του ποινικού και του αστικού δικαίου (ιδίως περί

συμβάσεως έργου και περί αδικοπραξιών), όσο και από τις ειδικές προβλέψεις περί «επιστημονικής έρευνας» του κεφαλαίου Ζ' (άρθρα 24 – 27) του Κώδικα Ιατρικής Δεοντολογίας (ν. 3418/2005). Στις ειδικές αυτές προβλέψεις, πέραν των υποχρεώσεων που αφορούν τον σχεδιασμό μιας κλινικής μελέτης (και υπάρχουν, επίσης, σε κείμενα όπως η Σύμβαση του Οβιέδο ή η Οδηγία 2001/20/ΕΚ, όπως ισχύει στη χώρα μας), μνημονεύονται ιδιαίτερες υποχρεώσεις των ιατρών / ερευνητών

- για δημοσιοποίηση των αποτελεσμάτων μιας έρευνας κατά προτεραιότητα στην ιατρική κοινότητα , προκειμένου αυτά να υποβληθούν σε επιστημονική κριτική και
- για γνωστοποίηση του χρηματοδότη της έρευνας

Ο ν. 3418/2005 συμπληρώνει τα παραπάνω με τη γενική διάταξη του άρθρου 6 παρ. 4, η οποία απαγορεύει στον ιατρό «να εξυπηρετεί, να εξαρτάται ή να συμμετέχει σε επιχειρήσεις που παρασκευάζουν ή εμπορεύονται φάρμακα».

Στο πλαίσιο της εφαρμογής της Οδηγίας 2001/20, η Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας για Κλινικές Μελέτες. –μεταξύ άλλων- λαμβάνει υπόψη την «επάρκεια» του ερευνητή (άρθ. 6 παρ. 3 ε ΔΥΓ 3/89292/2003), αλλά και τους «κανόνες ορθής κλινικής πρακτικής», όπως πρέπει να τηρούνται στο συγκεκριμένο κέντρο και από τους συγκεκριμένους ερευνητές (άρθ. 6 παρ. 4 ΔΥΓ 3/89292/2003, άρθ. 16 ΔΥΓ3α/79602/2007)[†].

Από τις διατάξεις αυτές προκύπτει μια δέσμευση του ιατρού / ερευνητή απέναντι στην επιστημονική κοινότητα. Η δέσμευση αυτή, πάντως, δεν συνδέεται με την ιατρική ευθύνη απέναντι στον ασθενή που συμμετέχει σε μια κλινική έρευνα, δεν μπορεί δηλαδή να αναχθεί σε ποινική ή αστική ευθύνη του ιατρού κατά την διενέργεια των σχετικών ιατρικών πράξεων[‡].

Η ευθύνη απέναντι στον ασθενή μπορεί όμως να στοιχειοθετηθεί από τις άλλες διατάξεις που αφορούν τον σχεδιασμό της κλινικής μελέτης, στην περίπτωση

[†] Αξίζει να σημειωθεί ότι, ρητή αναφορά στο θέμα της σύγκρουσης συμφερόντων, η νομοθεσία μας προβλέπει για τους επιθεωρητές των κλινικών μελετών (άρθ. 21 παρ. 7 ΔΥΓ3α/79602/2007), καθώς και για τα μέλη της ΕΕΔ (άρθ. 3 η ΔΥΓ3α/69150/2004).

[‡] Είναι, αντίθετα, συναφής με την πειθαρχική ευθύνη του ιατρού.

μας, εφ' όσον αυτές παραγνωρισθούν π.χ. για λόγους «επιτάχυνσης» της μελέτης, ώστε να καταλήξει σε άμεσα αποτελέσματα εμπορικά αξιοποιήσιμα. Έτσι, αν υπάρξουν πιέσεις προκειμένου να παρακαμφθούν οι όροι της έγκυρης συγκατάθεσης του ασθενούς, στοιχειοθετείται αντίστοιχη ιατρική ευθύνη (ποινική -κατά περίπτωση-, αστική και πειθαρχική).

Συμπερασματικά, το ισχύον δίκαιο «θωρακίζει» την επιστημονική ανεξαρτησία του ιατρού / ερευνητή με τις διατάξεις περί ευθύνης, υπό την έννοια ότι αυτές μπορεί να προβληθούν από εκείνον προκειμένου να αναχαιτισθούν ενδεχόμενες πιέσεις από την πλευρά του χρηματοδότη. Αντιστρόφως, το δίκαιο δεν δικαιολογεί την αυτόβουλη παραγνώριση των κανόνων της επιστήμης και της δεοντολογίας από τον ιατρό για χάρη κάποιας οικονομικής σκοπιμότητας, όταν αυτή μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη των συμφερόντων ενός ασθενούς. Στην περίπτωση αυτή υπάρχει ιατρικό σφάλμα και μάλιστα εκ προθέσεως, είτε λόγω κακής επιλογής ή εκτέλεσης της συναφούς ιατρικής πράξης (με γνώμονα τα διδάγματα της επιστήμης) είτε λόγω παραβίασης κάποιου κανόνα δεοντολογίας (π.χ. της αναγκαίας ενημέρωσης του ασθενούς).

γ. Η ευθύνη του χρηματοδότη

Η άλλη ενδιαφέρουσα πλευρά για το δίκαιο αφορά την ευθύνη του χρηματοδότη, ως εμπορικής επιχείρησης. Το γενικό πλαίσιο προσδιορίζεται από τη νομοθεσία περί ευθύνης του παρόχου προϊόντων και υπηρεσιών και αυτής περί της προστασίας του καταναλωτή[§].

Με βάση τις σχετικές ρυθμίσεις, μια επιχείρηση που διακινεί νέα προϊόντα στην αγορά –όπως π.χ. μια φαρμακοβιομηχανία που προωθεί ένα νέο φαρμακευτικό προϊόν- ευθύνεται για την ποιότητα του προϊόντος (το αν δηλαδή αυτή ανταποκρίνεται στην ανάγκη που καλύπτει), καθώς και για την ορθή ενημέρωση του καταναλωτή (εδώ, των ασθενών) ως προς την αποτελεσματικότητα (εδώ τις θεραπευτικές ιδιότητες) και ως προς την ασφάλεια (εν προκειμένω τις πιθανές

[§] Βλ. ιδίως άρθρο 7 του ν. 2251/1994.

παρενέργειες του φαρμάκου). Σε περίπτωση που η επιχείρηση προωθεί ελαττωματικά προϊόντα –π.χ. φάρμακα βασισμένα σε παραπλανητικά αποτελέσματα κλινικών μελετών ή νέα φάρμακα με επουσιώδεις διαφορές από καθιερωμένα, επίσης βασισμένα σε αναξιόπιστες κλινικές δοκιμές, μπορεί να υποχρεωθεί σε αποζημίωση, πέραν των ενδεχόμενων διοικητικών κυρώσεων (πρόστιμα, αφαίρεση άδειας).

Επομένως, και από την άποψη αυτή, το δίκαιο προκρίνει την αναζήτηση επιστημονικά ακριβών αποτελεσμάτων στην κλινική έρευνα, ανεξάρτητα από σκοπιμότητες αμιγώς οικονομικές. Είναι ενδιαφέρον, μάλιστα, ότι η παραπάνω νομοθεσία αφορά παρόχους οποιωνδήποτε προϊόντων και υπηρεσιών προς το ευρύ κοινό, όπως και τους καταναλωτές εν γένει. Δεν υπάρχει ειδική σχετική νομοθεσία για προϊόντα και υπηρεσίες που αφορούν την υγεία ή, αντίστοιχα, καταναλωτές (δηλ. κυρίως ασθενείς). Ακόμη και έτσι, πάντως, η ευθύνη των επιχειρήσεων είναι συγκεκριμένη. De lege ferenda θα μπορούσε να υποστηριχθεί ότι, εν όψει του άρθρου 21 παρ. 3 Σ, η θέσπιση ειδικής –αυστηρότερης- νομοθεσίας για την ευθύνη των εμπορικών επιχειρήσεων που δραστηριοποιούνται στον τομέα της παραγωγής προϊόντων για την υγεία, είναι αναγκαία, προκειμένου να λειτουργήσει –μεταξύ άλλων- και ως αποτρεπτικός παράγοντας σε καταστάσεις σύγκρουσης συμφερόντων στην κλινική έρευνα.

Επίλογος – Οι ελεγκτικοί μηχανισμοί στη χώρα μας

Το ενδεχόμενο σύγκρουσης συμφερόντων στην κλινική έρευνα έχει ήδη προβλεφθεί από τη σχετική νομοθεσία. Η υ.α. του 2003, με την οποία ενσωματώθηκε η Οδηγία 2001/20 για τις κλινικές μελέτες φαρμάκων προβλέπει συγκεκριμένο έλεγχο αυτού του ενδεχομένου από την Εθνική Επιτροπή Δεοντολογίας για Κλινικές Μελέτες, στην οποία υποβάλλονται τα ερευνητικά

πρωτόκολλα προκειμένου να εγκριθούν από την άποψη της δεοντολογικής τους καταλληλότητας”.

Πέραν αυτού, ο διαρκής έλεγχος από τα αρμόδια όργανα του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκου της εξέλιξης μιας κλινικής μελέτης από άποψη επιστημονικής επάρκειας μπορεί να αποκαλύψει αδικαιολόγητα κενά και παραλείψεις, που οδηγούν σε παραπλανητικά αποτελέσματα για λόγους «επιτάχυνσης» και οικονομικής σκοπιμότητας.

Τόσο η δεοντολογική όσο και η τεχνική (επιστημονική) καταλληλότητα μιας κλινικής μελέτης ανήκουν στην ευθύνη του χρηματοδότη της, ο οποίος επομένως πρέπει να ελέγχεται για το ενδεχόμενο σύγκρουσης συμφερόντων από τα αρμόδια όργανα του ΕΟΦ. Ο έλεγχος του ιατρού / ερευνητή ανήκει, κατά βάση, στην πειθαρχική αρμοδιότητα τόσο του νοσοκομείου στο οποίο διεξάγεται η κλινική μελέτη, όσο και του οικείου ιατρικού συλλόγου, κυρίως βάσει των διατάξεων του ν. 3418/2005 που μνημονεύθηκαν προηγουμένως.

Επισημαίνεται, πάντως, ότι το υπάρχον σύστημα ελέγχου δεν περιλαμβάνει, προς το παρόν, τον κρισιμότερο ίσως μηχανισμό, δηλαδή τις επιτροπές δεοντολογίας της έρευνας στα νοσοκομεία, θεσμό καθιερωμένο στα περισσότερα κράτη, που είναι σε θέση να εντοπίζει και να αποτρέπει φαινόμενα σύγκρουσης συμφερόντων στην «πηγή» τους. Ο θεσμός αυτός –στον οποίον επανειλημμένα έχει αναφερθεί η Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής- έχει προβλεφθεί από τη νομοθεσία μας (ν. 2071/1992), παραμένει ωστόσο ακόμη ανενεργός.

Παραπομπές - Βιβλιογραφία

1. Bodenheimer T. Uneasy alliance--clinical investigators and the pharmaceutical industry. N Engl J Med 2000; 342(20):1539-1544.
2. Blumenthal D. Doctors and drug companies. N Engl J Med 2004; 351(18):1885-1890.

** Βλ. άρθρο 6 παρ. 3 της ν.α ΔΥΓ3/89292/2003. Βλ. επίσης άρθ. 11 παρ. 4 της συναφούς ν.α. ΔΥΓ3α/7567/2008 (Οδηγία 2003/94 για τους κανόνες καλής παραγωγής φαρμάκων).

3. Campbell EG, Rao SR, DesRoches CM et al. Physician professionalism and changes in physician-industry relationships from 2004 to 2009. *Arch Intern Med* 170(20):1820-1826.
4. Fries JF, Krishnan E. Equipoise, design bias, and randomized controlled trials: the elusive ethics of new drug development. *Arthritis Res Ther* 2004; 6(3):R250-R255.
5. Heres S, Davis J, Maino K, Jetzinger E, Kissling W, Leucht S. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: an exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics. *Am J Psychiatry* 2006; 163(2):185-194.
6. Bero LA, Rennie D. Influences on the quality of published drug studies. *Int J Technol Assess Health Care* 1996; 12(2):209-237.
7. Jorgensen AW, Maric KL, Tendal B, Faurschou A, Gotzsche PC. Industry-supported meta-analyses compared with meta-analyses with non-profit or no support: differences in methodological quality and conclusions. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8:60.
8. Hampson LA, Joffe S, Fowler R, Verter J, Emanuel EJ. Frequency, type, and monetary value of financial conflicts of interest in cancer clinical research. *J Clin Oncol* 2007; 25(24):3609-3614.
9. Perlis RH, Perlis CS, Wu Y, Hwang C, Joseph M, Nierenberg AA. Industry sponsorship and financial conflict of interest in the reporting of clinical trials in psychiatry. *Am J Psychiatry* 2005; 162(10):1957-1960.
10. Djulbegovic B, Cantor A, Clarke M. The importance of preservation of the ethical principle of equipoise in the design of clinical trials: relative impact of the methodological quality domains on the treatment effect in randomized controlled trials. *Account Res* 2003; 10(4):301-315.
11. von Elm E, Rollin A, Blumle A, Huwiler K, Witschi M, Egger M. Publication and non-publication of clinical trials: longitudinal study of applications submitted to a research ethics committee. *Swiss Med Wkly* 2008; 138(13-14):197-203.
12. Spielmans GI, Biehn TL, Sawrey DL. A case study of salami slicing: pooled analyses of duloxetine for depression. *Psychother Psychosom* 79(2):97-106.
13. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008; 358(3):252-260.

14. Rochon PA, Gurwitz JH, Simms RW et al. A study of manufacturer-supported trials of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of arthritis. *Arch Intern Med* 1994; 154(2):157-163.
15. Dunbar CE, Tallman MS. 'Ghostbusting' at blood. *Blood* 2009; 113(3):502-503.
16. Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280(7):605-613.
17. Fugh-Berman AJ. The haunting of medical journals: how ghostwriting sold "HRT". *PLoS Med* 7(9):e1000335.
18. McCrary SV, Anderson CB, Jakovljevic J et al. A national survey of policies on disclosure of conflicts of interest in biomedical research. *N Engl J Med* 2000; 343(22):1621-1626.
19. Henry D, Doran E, Kerridge I, Hill S, McNeill PM, Day R. Ties that bind: multiple relationships between clinical researchers and the pharmaceutical industry. *Arch Intern Med* 2005; 165(21):2493-2496.
20. Task Force on Financial Conflicts of Interest in Clinical Research, Protecting subjects, preserving trust, promoting progress. II. Principles and recommendations for oversight of an institution's financial interest in human subjects research. Washington, D.C.: Association of American Medical Colleges.; 2002.
21. Fisher JA. Practicing research ethics: private-sector physicians & pharmaceutical clinical trials. *Soc Sci Med* 2008; 66(12):2495-2505.
22. Rights Inventions Made by non-profit Organizations and Small business Firms. Codified at 37 CFR, Part 401.
23. Task Force on Research Accountability Report and Recommendation. USA: Association American Universities; 2001.
24. Protecting Subjects, Preserving Trust, Promoting Progress. USA: Association of American Medical Colleges; 2001.
25. Protecting Patients, Preserving Integrity, Advancing Health Report of the AAMC. AAV Advisory Committee on Financial Conflicts of Interest in Human Subjects Research, AAMC, AAV; 2008.
26. USA General Accounting Office, Biomedical Research, GAO-02-89, Nov 2001, 7 (hereafter GAO Report).

27. Weinfurt KP, Dinan MA, Allsbrook JS et al. Policies of academic medical centers for disclosing financial conflicts of interest to potential research participants. *Acad Med* 2006; 81(2):113-118.
28. Resnik DB. Disclosing conflicts of interest to research subjects: an ethical and legal analysis. *Account Res* 2004; 11(2):141-159.
29. Campbell EG, Weissman JS, Vogeli C et al. Financial relationships between institutional review board members and industry. *N Engl J Med* 2006; 355(22):2321-2329.
30. Blumenthal D. Academic-industrial relationships in the life sciences. *N Engl J Med* 2003; 349(25):2452-2459.
31. Moss AJ, Francis CW, Ryan D. Collaborative clinical trials. *N Engl J Med* 2011; 364(9):789-791.
32. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324(12):781-788.