

## Політика щодо конфлікту інтересів та його розкриття у медичних журналах \*

F. Alfonso<sup>1</sup>, A. Timmis<sup>2</sup>, F.J. Pinto<sup>3</sup>, G. Ambrosio<sup>4</sup>, H. Ector<sup>5</sup>, P. Kulakowski<sup>6</sup>, P. Vardas<sup>7</sup>, від імені робочої групи Європейського товариства кардіологів – мережі редакторів

### Члени мережі редакторів:

L. Antoniadis<sup>8</sup>, M. Ahmad<sup>9</sup>, E. Apetrei<sup>10</sup>, K. Arai<sup>11</sup>, J.-Y. Artigou<sup>12</sup>, M. Aschermann<sup>13</sup>, M. Böhm<sup>14</sup>, L. Bolognese<sup>15</sup>, R. Bugiardini<sup>16</sup>, A. Cohen<sup>17</sup>, I. Edes<sup>18</sup>, J. Elias<sup>19</sup>, J. Galeano<sup>20</sup>, E. Guarda<sup>21</sup>, H. Haouala<sup>22</sup>, M. Heras<sup>23</sup>, Ch. Höglund<sup>24</sup>, K. Huber<sup>25</sup>, I. Hulin<sup>26</sup>, M. Ivanusa<sup>27</sup>, R. Krittayaphong<sup>28</sup>, Chi-Tai Kuo<sup>29</sup>, Chu-Pak Lau<sup>30</sup>, V.A. Lyusov<sup>31</sup>, G. Marinskis<sup>32</sup>, M.F. Márquez<sup>33</sup>, I. Masic<sup>34</sup>, L.F. Pinho Moreira<sup>35</sup>, A. Mrochek<sup>36</sup>, R.G. Oganov<sup>37,38</sup>, D. Raev<sup>39</sup>, M. Rogava<sup>40</sup>, O. Rødevand<sup>41</sup>, V. Sansoy<sup>42</sup>, H. Shimokawa<sup>43</sup>, V.A. Shumakov<sup>44</sup>, C.D. Tajer<sup>45</sup>, E.E. van der Wall<sup>46</sup>, Ch. Stefanadis<sup>47</sup>, J. Videbæk<sup>48</sup>, T.F. Lüscher<sup>49</sup>

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** *конфлікт інтересів, розкриття, редакційна етика, журнали*

### Передмова

Науковий процес ґрунтується на довірі та достовірності [1–5]. Наукова спільнота потребує високих етичних стандартів у біомедичних дослідженнях та при публікації наукових даних [1–5]. Протягом останнього десятиліття розкриття конфлікту інтересів (КІ) (який також позначають термінами «суперечливі зобов'язання», «суперечливі інтереси» або «подвійні зобов'язання») стали розглядати як ключовий елемент гарантування достовірності наукового процесу [6–10]. Необ'єктивність дизайну, аналізу та інтерпретації досліджень може виникати з огляду на збіг інтересів авторів і спонсорів [6–10]. Тому чітке формулювання КІ необхідне для того, щоб полегшити власне судження читачів про дослідження, інтерпретацію його значення та потенційних наслідків. Автори несуть повну відповідальність за розкриття потенційного КІ [6–10]. Ситуація, коли КІ не розкривається, призвела до втрати довіри громадськості,

професіоналів-медиків та науковців до рецензованої медичної літератури [6–10].

Згідно з думкою Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE), КІ існує тоді, коли в автора (або закладу, де працює автор), рецензента або редактора є фінансові або особисті зв'язки, які призводять до необ'єктивності в їхніх діях [1, 11, 12]. Можливість КІ існує незалежно від точки зору особи про те, що такі зв'язки впливають на його або її наукове судження. Крім фінансових зобов'язань, КІ може з'являтися через особисті причини, академічну конкуренцію або інтелектуальні почуття. Для того щоб уникнути нечіткості, автори повинні прямо відповідати на питання щодо наявності КІ. Редактори мають публікувати цю інформацію якщо вони згодні з її важливістю для оцінки рукопису [1, 11, 12].

Традиційно біомедичні журнали дотримувалися стандартної практики для забезпечення

\* Це спільна одночасна публікація здійснюється за ініціативою всіх зацікавлених національних кардіологічних журналів Європейського товариства кардіологів та асоційованих товариств

<sup>1</sup> Голова мережі редакторів національних кардіологічних журналів. <sup>2</sup> Головний редактор Heart. <sup>3</sup> Головний редактор Revista Portuguesa de Cardiologia. <sup>4</sup> Член правління мережі редакторів. <sup>5</sup> Головний редактор Acta Cardiologica. <sup>6</sup> Головний редактор Kardiologia Polska. <sup>7</sup> Головний редактор Hellenic Journal of Cardiology. <sup>8</sup> Головний редактор Cyprus Heart Journal. <sup>9</sup> Головний редактор Pakistan Heart Journal. <sup>10</sup> Головний редактор Revista Română de Cardiologie. <sup>11</sup> Головний редактор Avances Cardiológicos. <sup>12</sup> Головний редактор Archives des maladies du coeur et des vaisseaux Pratique. <sup>13</sup> Головний редактор Cor et Vasa. <sup>14</sup> Головний редактор Clinical Research in Cardiology. <sup>15</sup> Головний редактор Giornale Italiano Di Cardiologia. <sup>16</sup> Головний редактор Journal of Cardiovascular Medicine. <sup>17</sup> Головний редактор Archives of Cardiovascular Diseases. <sup>18</sup> Головний редактор Cardiologia Hungarica. <sup>19</sup> Головний редактор Heart News. <sup>20</sup> Головний редактор Journal of the Paraguayan Society of Cardiology. <sup>21</sup> Головний редактор Revista Chilena de Cardiologia. <sup>22</sup> Головний редактор Cardiologie Tunisienne. <sup>23</sup> Головний редактор Revista Española de Cardiología. <sup>24</sup> Головний редактор Svensk Cardiology. <sup>25</sup> Головний редактор Journal für Kardiologie. <sup>26</sup> Головний редактор Cardiology Letters/Kardiología. <sup>27</sup> Головний редактор Kardio List. <sup>28</sup> Головний редактор Thai Heart Journal. <sup>29</sup> Головний редактор Acta Cardiologica Sinica. <sup>30</sup> Головний редактор Journal of the Hong Kong College of Cardiology. <sup>31</sup> Головний редактор Russian Cardiology Journal. <sup>32</sup> Головний редактор Seminars in Cardiovascular Medicine. <sup>33</sup> Головний редактор Archivos de Cardiología de México. <sup>34</sup> Головний редактор Medical Archives. <sup>35</sup> Головний редактор Brazilian Cardiology Archives. <sup>36</sup> Головний редактор Cardiology in Belarus. <sup>37</sup> Головний редактор Cardiovascular Therapy and Prevention. <sup>38</sup> Головний редактор Rational Pharmacotherapy in Cardiology. <sup>39</sup> Головний редактор Bulgarian Cardiology. <sup>40</sup> Головний редактор Cardiology and Internal Medicine XXI. <sup>41</sup> Головний редактор Hjerterforum. <sup>42</sup> Головний редактор Archives of the Turkish Society of Cardiology. <sup>43</sup> Головний редактор Circulation Journal. <sup>44</sup> Головний редактор Ukrainian Journal of Cardiology. <sup>45</sup> Головний редактор Revista Argentina de Cardiología. <sup>46</sup> Головний редактор Netherlands Heart Journal. <sup>47</sup> Головний редактор Hellenic Journal of Cardiology. <sup>48</sup> Головний редактор Cardiologisk Forum. <sup>49</sup> Головний редактор Kardiovaskuläre Medizin.

розкриття КІ. Нещодавно різні організації спрямували свої зусилля на забезпечення прозорості та захисту цілісності досліджень, включаючи видання спеціальних рекомендацій і настанов щодо розкриття КІ [1–10]. Утім, забезпечення адекватного інформування про всі джерела фінансової підтримки стає дедалі більшою проблемою для редакторів, що зумовлено складністю механізмів отримання коштів на видання. Більше того, політика розкриття КІ відрізняється в різних виданнях. Це може спричиняти конфузи, оскільки один і той самий автор може доповісти різну інформацію в різних виданнях, а це, своєю чергою, призводить до втрати довіри читачів [11, 12]. Для подолання цих проблем ICMJE запропонував єдиний механізм інформування про КІ і в жовтні 2009 р. запровадив єдиний електронний формат для розкриття КІ [11, 12].

Мережа редакторів Європейського товариства кардіологів вважає одним із своїх завдань поширення та імплементацію редакційних стандартів високої якості у кардіологічних журналах національних товариств Європи (National Societies Cardiovascular Journals, NSCJ) [13–16]. У цій доповіді питання КІ досліджується з глобальної та дидактичної перспективи, пропонується аналіз політики і практики різних NSCJ щодо КІ.

### **Опитування і оглядове дослідження конфлікту інтересів**

Для визначення статусу інформації щодо КІ та вимог до його розкриття у NSCJ було розроблено сучасний структурований і стандартизований опитувальник для заповнення в Інтернеті. В опитувальнику розглядалися всі важливі теми, які стосуються редакційної політики щодо КІ. Було використано публікації щодо КІ, видані за період 2005–2010 рр. (пошук у Medline, терміни «конфлікт інтересів» (*conflict of interest*), «суперечливі інтереси» (*competing interest*) і «розкриття» (*disclosure*), і здійснений їх ретельний аналіз для визначення аспектів, важливих для оцінки КІ. Аспекти, включені в опитувальник, були визначені після внутрішньої дискусії серед членів правління мережі редакторів. Всього в оглядове дослідження увійшло 48 різних тем. Питання систематизували на три основні групи: автори, рецензенти, редактори. Більше того, вимагалася відповідь на питання щодо наявності зацікавлення у запровадженні ініціативи ICMJE щодо КІ.

У червні 2010 р. опитувальник було розіслано всім головним редакторам NSCJ, а в липні 2010-го – всім асоційованим кардіологічним товариствам. Головних редакторів спеціально просили відповісти на питання особисто. У запрошенні було вказано на доцільність організації зустрічі головних редакторів, їх заступників та відповідального персоналу журналів для обговорення відповідей, перед тим як повернути опитувальник. Було розроблено лінк URL до опитувальника для того, щоб редактори могли увійти в мережі Інтернет до дослідження. Протягом року надсилали до п'яти окремих листів, і журнали, які не дали відповіді, класифікувалися як «невідповідачі».

Отримані в підсумку електронні дані було ретельно проаналізовано персоналом Європейського товариства кардіологів і членами правління мережі редакторів. Звертали увагу на пропуски даних, суттєві невідповідності або помилки. За необхідності редакторів просили надіслати додаткові уточнення. Результати наведено як глобальні, і вони є анонімними для окремих журналів.

### **Результати оглядового дослідження конфлікту інтересів**

Відповіді на запитання дали 46 журналів. Серед них 35 є виданнями національних кардіологічних товариств, а 11 – асоційованих кардіологічних товариств. Таким чином, відповіді було отримано від 83 % (35 із 42) відомих NSCJ і 58 % (11 із 19) – журналів асоційованих товариств. NSCJ в Європі є дуже різноманітними за завданнями, форматом і науковим наповненням [13]. Деякі редактори ухилилися від відповіді на запитання, оскільки, на їхню думку, політика КІ є неприйнятною для їх видань (брак оригінальних статей, наповнення публікаціями соціального змісту тощо).

У табл. 1 узагальнено основні дані щодо КІ в авторів публікацій. Приблизно в половині журналів діє особлива політика щодо КІ в авторів публікацій. У більшості випадків звертали увагу лише на фінансовий КІ та КІ, прямо пов'язаний з поданою роботою. Лише в деяких журналах було наведено визначення або приклади інформування про КІ. Майже в усіх випадках, де вимагали інформацію про КІ, ця політика стосувалася всіх типів статей. Переважно вимагали письмової характеристики усіма авторами. Утім, рідко запроваджувалися заходи для верифікації роз-

Таблиця 1  
Політика журналів щодо конфлікту інтересів авторів

Теза	Позитивна відповідь	Дали відповідь
Журнал має особливу політику щодо КІ авторів	20 (44 %)	45
Якщо так:		
– описана в інструкціях для авторів	19 (95 %)	20
– описана у спеціальних формах для подання рукопису	12 (63 %)	19
У журналі наведено визначення різних типів КІ	6 (13 %)	45
У журналі наведено приклади різних типів КІ	5 (11 %)	45
Вказано тип КІ (фінансові, не фінансові) згідно з визначеннями певного журналу	9 (20 %)	45
Редактори рекомендують політику врахування всіх без винятку потенційних КІ	13 (30 %)	44
Редактори надають перевагу «рестриктивній» політиці з розкриттям лише того КІ, який є важливим і має прямий зв'язок з поданою роботою	19 (45 %)	42
Беруться до уваги ресурси, від третіх сторін, отримані через установи, в яких працюють автори	8 (19 %)	42
Вказуються фінансові зв'язки, які включають членів сімей	4 (9 %)	44
КІ розкривається авторами у довільній формі	29 (73 %)	40
Автори повинні надати письмову характеристику потенційного КІ	18 (41 %)	44
Розкриття КІ авторами стосується всіх поданих статей	23 (52 %)	44
Використовують спеціальні процедури для верифікації точності інформації щодо КІ	6 (14 %)	44
За певних обставин (наприклад, скарги від рецензентів/читачів) докладаються зусилля для контакту з авторами з метою уточнення інформації щодо розкритого/нерозкритого КІ	27 (66 %)	41
Спеціальна політика щодо авторів, які не розкрили КІ в опублікованих статтях	11 (24 %)	45
Спеціальна політика щодо відмови авторам у публікації статей із заявленим КІ	10 (23 %)	44
Журнал публікує КІ всіх авторів у всіх статтях	13 (33 %)	40
Редактори вирішують на індивідуальній основі, коли потрібно публікувати КІ	23 (53 %)	43
Якщо КІ авторів не опублікований, інформація надається на вимогу	21 (46 %)	46

**Примітка.** Дані отримано від 46 журналів, які відповіли на запитання опитувальника (наведено кількість журналів, які відповіли на кожне з включених запитань). Не всі журнали відповіли на кожне запитання.

криття КІ, хоча в певних ситуаціях більшість редакторів безпосередньо контактують з авторами для з'ясування питань, пов'язаних з КІ. Хід дій щодо авторів, які не розкривали КІ, майже ніде не визначений. У більшості журналів редактори самі вирішували, в яких випадках потрібно публікувати КІ авторів, але в деяких журналах ця інформація публікувалася систематично (див. табл. 1).

У табл. 2 наведено дані щодо КІ рецензентів. Лише в 25 % видань розроблено політику щодо КІ рецензентів. Більш ніж у половині журналів рецензентів просили відхилити запрошення щодо рецензування у випадку наявності потенційного КІ. Проте, відмову редакторів через потенційний КІ спостерігали рідко.

У табл. 3 представлено дані щодо КІ редакторів відповідних журналів. У більшості випадків ніяка політика не була запроваджена з огляду на це. Лише в окремих виданнях делегували повноваження щодо прийняття рішень іншим редакторам або запрошеним редакто-

рам. Лише третина редакторів були обізнані з новою ініціативою ICMJE щодо єдиної форми розкриття КІ на момент отримання запрошення взяти участь у дослідженні. На відміну від цього 90 % редакторів розглядали пропозицію ICMJE як потенційно корисну для їхніх видань і більшість з них висловили бажання запровадити її протягом відносно короткого терміну (табл. 4).

## Обговорення

### Дослідження, спонсороване виробником: друг чи супротивник?

Науковий пошук стає дедалі складнішим, а вимоги щодо стандартів якості підвищуються [17–24]. З огляду на це, зростає вартість виконання клінічних досліджень. Своєю чергою, це призводить до збільшення ролі спонсорів у забезпеченні життєздатності дослідницьких проектів. З іншого боку, отримання коштів з різних джерел може прямо вплинути на дослідників, і КІ може суттєво позначитися на їхніх

Таблиця 2  
Політика журналів щодо конфлікту інтересів рецензентів

Теза	Позитивна відповідь	Дали відповідь
Журнал має певну політику щодо КІ рецензентів	11 (25 %)	43
Рецензентів просять чітко зазначити, чи мають вони потенційний КІ	10 (23 %)	43
Рецензенти повинні навести письмову характеристику потенційного КІ	7 (16 %)	43
Частота прохань щодо розкриття потенційного КІ		
– лише при першому запрошенні	7 (15 %)	46
– завжди	10 (22 %)	46
– щороку	5 (11 %)	46
Спеціальні процедури для перевірки інформації рецензентів щодо КІ	5 (11 %)	44
Рецензентам запропоновано відхилити запрошення за наявності потенційного КІ	21 (54 %)	39
Політика «відведення» рецензентів із заявленим КІ	6 (14 %)	42
КІ рецензентів завжди публікується	1 (2 %)	44
Редактори вирішують індивідуально, коли публікувати КІ рецензентів	20 (45 %)	44
Якщо КІ рецензентів не публікується, інформація стає доступною на вимогу	15 (33 %)	46

діях та судженнях [17–24]. Прихована необ'єктивність дизайну та інтерпретації результатів досліджень з'являються тоді, коли спонсор розраховує отримати користь для себе із цих результатів [17].

Фармацевтичні та технологічні компанії забезпечили більшість важливих досягнень у медичній науці [17–24]. Пацієнти, лікарі й суспільство в цілому мають користь із цих унікальних зусиль і повинні бути вдячні за внесок виробників у проведення досліджень. Понад 75 % клінічних досліджень фінансуються компаніями-виробниками ліків [25, 26]. Значний масив досліджень змістився з академічних центрів до прямих контрактів між спонсорами та приватними організаціями [27, 28]. Контрактні дослідницькі організації споживають зараз понад 60 % коштів, виділених індустрією на проведення досліджень [8, 25]. Цим феноменом можна пояснити поступову втрату впливу академічних закладів на вибір тематики досліджень [25–29]. Хоча більшість цитованих

досліджень проводяться авторами з академічних установ, водночас суттєво зросла кількість досліджень, які фінансуються виключно виробниками [30].

Зміна парадигм має суттєві наслідки [25–29]. По-перше, ймовірність дослідження багатьох науково вагомих питань стає дедалі меншою («дослідження-сироти»). По-друге, у багатьох публікаціях [8, 31, 32] вказується на те, що порівняно з роботами, які не мають спонсорів, результати спонсорованих досліджень публікуються вибірково, що свідчить про їх можливу необ'єктивність [29]. Хоча індустрію звинувачували у переважній публікації досліджень з позитивними результатами, ця проблема стосується також досліджень, кошти на які були виділені державою [8, 31–35]. Для запобігання можливій необ'єктивності висвітлення дослідження потрібно реєструвати у базах, відкритих для загального доступу [29]. Дослідження, підтримані індустрією, асоціювалися також з багаторазовим оприлюдненням позитивних даних [8, 36]. Ця практика могла вплинути також на подальші огляди, метааналізи і навіть на практичні рекомендації. З другого боку, спонсорування індустрією асоціювалося із затримкою публікації або певними обмеженнями щодо неї [8].

Врешті-решт, у спонсорованих дослідженнях ймовірність отримання позитивного результату є в 3–4 рази більшою, ніж у дослідженнях без спонсорів [8, 31–33, 37, 38]. Цікаво, що ці відмінності не пов'язані з нижчим рівнем методології досліджень, фінансованих виробниками. J. Bekelman та співавтори [8] виконали систематичний огляд 1140 оригінальних досліджень, в якому було виявлено статистично достовірний зв'язок між спонсоруванням дослідження та зробленими висновками на користь виробника. Це дослідження показало наявність поширеного фінансового зв'язку між індустрією, дослідниками й академічними закладами. Відтак, КІ, спричинений цими зв'язками, може суттєво вплинути на біомедичні дослідження. Проте було визнано, що з огляду на обмежені ресурси, виробники стали достатньо вибірково у спонсоруванні лише потенційно «перемагаючого» лікування [8]. У нещодавньому здійсненому провокуючому аналізі 324 кардіологічних досліджень, опублікованих у трьох медичних журналах з найвищим імпаکت-фактором (рейтингом), P. Ridker і J. Torres [39] оцінили ймовірність досягнення позитивного

Таблиця 3

Політика журналів щодо конфлікту інтересів редакторів

Теза	Позитивна відповідь	Дали відповідь
Журнал має певну політику щодо КІ редакторів	8 (18 %)	45
Редактори повинні навести письмову характеристику потенційного КІ	6 (75 %)	8
Частота розкриття потенційного КІ		
– лише при призначенні	5 (83 %)	6
– щороку	1 (17 %)	6
Використовуються спеціальні процедури для перевірки інформації про КІ редакторів	3 (38 %)	8
Існує політика «відведення» редакторів із заявленим КІ	3 (38 %)	8
Існує політика делегування певних рішень іншим (запрошеним) редакторам	4 (57 %)	7
КІ редакторів завжди публікується	2 (29 %)	7
Якщо КІ не публікується, інформація стає доступною на вимогу	5 (83 %)	6

результату залежно від джерела фінансування. У дослідженнях, спонсорованих виробниками, сприятливі результати для препарату або пристрою отримували частіше, ніж у дослідженнях, спонсором яких виступали некомерційні організації. Ця особливість була надто очевидною у дослідженнях із сурогатними кінцевими точками [39].

### Попередні оглядові дослідження конфлікту інтересів

У 1997 р. S. Krinsky і L. Rothenberg [40] встановили, що лише 16 % наукових журналів мали політику щодо КІ. Крім того, існуюча політика не завжди була доступною для авторів публікацій [41]. Утім, з часом спостерігали суттєве зростання частоти розкриття КІ. Спочатку більшість журналів лише просили авторів розкривати потенційний КІ. Пізніше журнали запровадили письмові декларації КІ. Якщо письмова інформація не отримується від усіх авторів, стає можливим, що лише перший автор ознайомлений з політикою журналу щодо КІ, а це призводить до систематичного недостатнього розкриття КІ [6]. Цікаво, що деякі журнали, які теоретично дотримуються рекомендацій ICMJE, реально не мають чіткої політики щодо КІ [6]. Водночас журнали з найвищим імпаکت-фактором частіше

Таблиця 4

Відповідь на ініціативу ICMJE щодо єдиної форми розкриття конфлікту інтересів

Теза	Позитивна відповідь	Дали відповідь
Редактор був обізнаний з ініціативою до отримання опитувальника	15 (36 %)	42
Ініціатива розглядалася як корисна для певного видання	38 (90 %)	42
Редактори бажають запровадити ініціативу протягом 3 років	31 (67 %)	46
Основні переваги ініціативи, на думку редакторів (5 основних)	42*	
– забезпечують єдину платформу для всіх видань	18*	
– зручне подання і пояснення всієї важливої інформації про КІ	12*	
– легке оновлення необхідної інформації	11*	
– полегшення подання подальших публікацій (якщо статтю відхилено журналом)	10*	
– архівування необхідної інформації		
Основні недоліки ініціативи (5 основних):	29*	
– складність процесу подання статей	17*	
– публікація в журналі всіх потенційних КІ кожного автора надто складна і недоцільна	17*	
– верифікація розкритого / нерозкритого КІ неможлива	15*	
– збільшення бюрократичного навантаження на редакцію	14*	
– надто детальна і виснажує	14*	
– значення деяких потенційних КІ (гранти для подорожей на конгреси, тощо) по-різному розглядається американськими та європейськими авторами / журналами / читачами		

**Примітка.** \* Така кількість опитаних вибрали цю тезу як одну із 5 основних.

мають опубліковану політику щодо КІ (задекларована така політика) [6, 41].

З метою детального аналізу політики щодо КІ у 2006 р. R. Coorer та співавтори [7] виконали крос-секційне оглядове інтернет-опитування 135 редакторів рецензованих біомедичних журналів. Дослідження включало питання щодо існування специфічної політики щодо КІ для авторів, рецензентів, редакторів, обмежень залежно від КІ та відкритості інформації про КІ. Повідомлялося, що 93 % журналів мали розроблену політику щодо КІ авторів і 82 % вимагали письмову характеристику КІ. Хоча 77 % збирали інформацію про КІ при всіх поданнях статей,

лише 57 % публікували всі КІ. В 11 % журналів на підставі інформації про КІ могли відхилити публікацію. Менше половини журналів повідомляли про наявність політики щодо КІ рецензентів (46 %) і редакторів (40 %). 25 і 31 % журналів могли відхилити рецензентів і редакторів, якщо вони повідомляли про КІ. Лише 3 % учасників публікували КІ рецензентів і 12 % – редакторів, тоді як 11 і 24 %, відповідно, надавали цю інформацію на вимогу. У цьому огляді дані оцінювали безпосередньо редактори, і жодну інформацію не отримували безпосередньо з публікацій [7].

Інші дослідження були більш критичними і аналізували інформацію, отриману безпосередньо з різних журналів. Фокусом деяких із цих досліджень був КІ у галузі кардіології. К. Weinfurt та співавтори [42] здійснили аналіз англomовних статей у PubMed, опублікованих у 2006 р., в яких наводилися докази або рекомендації щодо застосування коронарних стентів. Розумно було очікувати, що КІ авторів розкривали подібним чином у статтях на одну тему, опублікованих одночасно. Всього проаналізували 746 статей 2985 авторів, опублікованих у 135 журналах. Оцінювали послідовність повідомлень про фінансові інтереси авторів. У 83 % статей не було інформації про розкриття КІ жодного автора, в 72 % не було вказано на джерела фінансування, і лише в 6 % містилося розкриття КІ авторів. Інформація про КІ відрізнялася у різних статтях. Якщо журнали дотримувалися рекомендацій ICMJE, у них частіше наводили інформацію про КІ кожного автора. Статті, в яких розкривали КІ всіх авторів, частіше з'являлися в журналах з найвищими імпаکت-факторами. Отже, навіть за умов рідкісного розкриття фінансових інтересів вони розкривалися непослідовно, що свідчило про недостатню прозорість кардіологічної літератури з потенційними наслідками для допомоги пацієнтам. Можна було припускати, що така непослідовність була наслідком як політики журналів, так і поведінки авторів [42]. Деякі вважають, що непослідовна система розкриття КІ є більш шкідливою, ніж її відсутність.

Нещодавно J. Blum та співавтори [6] проаналізували політику щодо КІ провідних 10 % медичних журналів залежно від їхнього імпаکت-фактора. Інструкції для авторів і переліки документів про подання статей аналізували електронним способом на наявність фраз про КІ, з використанням стандартизованої форми.

Всього проаналізували 262 журнали. Серед них 85 % вимагали розкриття КІ в інструкції для авторів і ще 4 % – в інших документах при поданні статті. Хоча 77 % журналів навели визначення КІ, підписану інформацію про КІ вимагали лише 54 % журналів. Розкриття інформації про гранти для подорожей вимагали лише 12 % журналів. Цікаво, що тематика журналу впливала на вимоги щодо інформації про КІ. Серед провідних видань за імпаکت-фактором і тих, які прийняли рекомендації ICMJE, журнали з внутрішньої медицини були більш вимогливими у цьому, ніж спеціалізовані видання [6].

Наші дані про політику NSCJ і вимоги до розкриття КІ свідчать, що ця тема залишається суперечливою, і вимоги видань відрізняються. Ми розраховували на інформацію, отриману від редакторів журналів. Утім, з огляду на анонімність опитування, ми не бачимо жодних підстав піддавати сумніву точність їх повідомлень.

### **Ініціатива ICMJE про єдину форму розкриття конфлікту інтересів**

У жовтні 2009 р. ICMJE запропонував єдиний електронний формат інформації про КІ [11]. У ній розглядали чотири основних аспекти: зв'язок авторів з установами, які підтримували публікацію (невизначений проміжок часу), зв'язок з комерційними структурами з потенційними інтересами у сфері публікації (протягом 36 міс), фінансові зв'язки дружин/чоловіків і дітей і, нарешті, нефінансові зв'язки, суттєві для публікації. Кожен автор повинен розкривати отримані безпосередньо або через відповідні установи ресурси, які використовувалися для проведення дослідження. Крім того, потрібно розкривати всі джерела надходжень, суттєвих для роботи і оплачених третьою стороною до подання публікації, а також будь-які вагомі тривалі зв'язки, навіть якщо вони були в минулому. Фінансові надходження потрібно розкривати незалежно від їх обсягу. Форма інформації була наведена у форматі PDF у файлі [www.icmje.org/soi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/soi_disclosure.pdf) [11]. Ця форма може бути використана неодноразово для нових рукописів. Кожен автор повинен подавати окрему форму і відповідає за точність та повноту поданої інформації [11].

ICMJE здійснював тестування форми до квітня 2010 р. [12]. Отримані коментарі дали змогу модифікувати форму. Питання, які виникли, були переважно технічними та етичними і

стосувалися нефінансових зв'язків. Питання про КІ членів сімей були вилучені з оновленої форми [12].

Ідея ініціативи полягала у сприянні та стандартизації розкриття КІ, в тому, щоб полегшити процес для авторів і зробити його менш заплутаним для читачів. Це універсальне знаряддя дозволяє авторам зберегти електронну форму, яку можна за необхідності оновлювати, і усуває потребу в переформатуванні інформації про КІ для кожної нової публікації. Врешті-решт, це дозволяє усунути невідповідності повідомлень про КІ, зумовлені відмінностями політики різних журналів [11, 12].

### **Перспективи видань щодо конфлікту інтересів**

Тривога про КІ не є новою. У п'єсі «Вигадана хвороба» Мольєр викривав зв'язок між лікарем і фармацевтом, коли вони лікували іпохондрика Аргана для отримання економічної користі [21]. Біомедичні журнали особливо чутливі до проблем, пов'язаних з КІ. Річард Сміт, колишній головний редактор *British Medical Journal*, заявив, що «якість журналу благословить якість препарату» («the quality of the journal will bless the quality of the drug») [43]. Відтак легко зрозуміти особливу ретельність рецензентів і редакторів щодо досліджень, спонсорами яких були компанії-виробники [33]. Деякі редактори вимагають в авторів досліджень, асоційованих з індустрією, підтвердження аналізу даних іншим джерелом і навіть аналізу первинних даних незалежним академічним статистиком [20, 33]. Окремі редактори не приймають редакційних та оглядових статей від авторів з потенційним КІ, оскільки це може призвести до втрати об'єктивності [19, 44, 45]. Вони звертають особливу увагу на інтерпретацію отриманих даних. Утім оцінка важливості КІ у статті, в якій подається точка зору, може бути особливо суперечливою. Дилема є очевидною: автори з найбільшим досвідом мають найбільше потенційних КІ [44]. Нарешті, але не тільки це, редактори повинні уникати також «маркетингових маскарадів» у публікаціях освітнього напрямку. Наголосимо, що індустрія надає підтримку більшості акредитованих програм з безперервної медичної освіти (continuing medical education, CME) [19]. Дехто вважає, що CME стала інструментом для агресивної промоції препаратів і медичних пристроїв (навіть щодо показань, яких немає в

інструкції). Інші розглядають CME як машину для маркетингу та вигідний процес – з прихованою оплатою лікарям, що зменшує ступінь незалежності медичних товариств [19, 46].

Інколи медична література створюється дивним шляхом. Професійні письменники, яких наймають компанії-виробники, можуть діяти як «тіньові» автори. Вони готують роботи, довіру до яких забезпечують «запрошені» автори – представники академічної медицини [33]. На жаль, ці запрошені автори рідко роблять суттєвий внесок у дизайн дослідження, аналіз та інтерпретацію даних [33]. Навпаки, багато достойних дослідників можуть усуватися з переліку потенційних авторів безпосередньо спонсорами. Зв'язок з фармацевтичною компанією не повинен розглядатися як доказ неправильних дій, оскільки, як підкреслювалося раніше, більшість вагомих відкриттів у медицині були здійснені фармацевтичною індустрією.

Звичайно журнали мають дві зброї для боротьби з КІ: його розкриття або відмову в публікації [44]. Політика редакторів щодо КІ має суттєві відмінності. Розкриття КІ не повинно розглядатися як панацея, але оприлюднення зв'язку між лікарями і фармацевтичними компаніями є найкращим способом для того, щоб розірвати Гордіїв вузол [44]. Редактори мають вирішувати, чи публікувати інформацію про потенційний КІ, отриману від авторів. Вони можуть оцінити, чи потенційні КІ є достатньо вагомими для того, щоб їх оприлюднювати [6]. Але незрозуміло, як саме будуть редактори приймати рішення щодо публікації КІ. Залишається також невідомим ступінь того, як «розкриття секретів» може вплинути на цілісність журналу або опублікованої роботи [7]. Деякі журнали систематично розкривають усі потенційні КІ, про які повідомили автори [6]. Проте, така стратегія поглинає значні ресурси редакцій. Її критикують також за створення упередженості в оцінці рукопису читачами. Цінність всеосяжного систематичного розкриття всіх потенційних КІ залишається дуже суперечливою. Немає гарантії того, що автори будуть здатні оцінити вагомість зазначеного КІ. Справді, така практика може вводити в оману: відчуття необ'єктивності може з'являтися, коли її немає і, навпаки, вагома необ'єктивність може недооцінюватися. Хоча власне наявність КІ не свідчить про неправильну поведінку, по суті, інформація про КІ може призвести до презумпції вини, яка зберігатиметься до того моменту, поки

не буде доведено протилежне [23, 33, 47]. І хоча маятник рухається в напрямку до більшої прозорості, відповідальні редактори повинні забезпечити можливість для читачів насолоджуватися його золотою серединою, принаймні на цей час.

Редактори дуже перевантажені і не можуть здійснити «судово-медичної» перевірки кожного поданого дослідження. Результати нашого оглядового дослідження узгоджуються з попередніми повідомленнями про те, що практично жодне видання не має формальної політики верифікації розкриття КІ [7]. Редактори – це не поліція. Водночас, очевидним є очікування певної реакції у випадку, коли виявляються неправильні дії. Досить часто редактори поведуться щодо КІ як «беззубі сторожові собаки». Існує також точка зору, що потрібно ретельно перевіряти наявність КІ, є підстави думати про недостатнє розкриття КІ авторами [9]. Проте редактори не мають достатніх ресурсів для уточнення тонких і багатогранних аспектів інформації про КІ. У більшості випадків їх кінцева роль полягає у тому, щоб обговорити суперечливі питання з відповідним керівником установи, звідки надіслана публікація. Цікаво, що формально уточнення інформації про КІ публікують рідко.

Всі автори цього огляду погоджуються з важливістю розкриття потенційного КІ у випадках подання наукової роботи в будь-який з NSCJ. Більше того, в сумнівних випадках краще надати зайву інформацію і дати змогу редакторам приймати рішення. Ініціатива ICMJE щодо єдиної форми розкриття КІ є важливим кроком уперед і відкриває шлях для сприяння прозорості біомедичних публікацій [11, 12]. Тому ми закликаємо NSCJ поступово адаптувати їх політику для того, щоб бути здатними відповідати цій пропозиції. Але в цій мандрівці варто зважати на деякі потенційні підводні камені. По-перше, вичерпне розкриття численних, малозначущих і, очевидно, не пов'язаних з публікацією потенційних КІ може призвести до «розчинення» істинно вагомого КІ, про який хотіли б знати більшість читачів. По-друге, інколи вагомий КІ установ не розкривається всім дослідникам і, відтак, його неможливо декларувати. По-третє, багато відомих видань часто дають змогу авторитетним у світі дослідникам (опініон-лідерам) з очевидним і добре відомим КІ систематично декларувати його відсутність у своїх статтях. Молоді дослідники через це можуть відчувати

себе спантеличеними, тоді як інші оцінюють таку непослідовність як доказ відсутності критики щодо всього процесу. Врешті-решт, потрібно також зважати на значні соціокультурні відмінності між різними країнами. Чимало європейських лікарів (включаючи більшість редакторів, перерахованих на початку цієї статті) нерідко отримують гранти на подорожі від різних фармацевтичних компаній для участі у конгресах медичних товариств, і до цього часу ці гранти систематично не декларувалися як потенційний КІ. Водночас, на протилежному боці Атлантики ситуація суттєво відрізняється, оскільки таку практику протягом багатьох років розглядали як неадекватну і навіть вважали порушенням. У Північній Америці пряма підтримка (у тому числі підтримка подорожей) програм СМЕ індустрією заборонена, тоді як у більшості європейських країн це прийнятно [19]. Редактори NSCJ повинні розуміти необхідність подолання суперечливих проблем у відповідних журналах відповідно до локальної політики і практики [48]. Необхідні подальші кроки для забезпечення систематичного підходу до редакційної політики щодо КІ. Втім, для досягнення балансу між прагматизмом і утопією повинні домінувати здоровий глузд і обґрунтований підхід.

### Деякі підсумки

Споживачі медичних освітніх послуг очікують на появу надійної системи розкриття КІ, згідно з якою журнали та автори забезпечують відповідне та постійне надання інформації про КІ. Розкриття КІ оточене клеймом, яке потрібно поступово долати. Європейське товариство кардіологів нещодавно виробило загальну політику щодо КІ [49]. Цей огляд забезпечує інші рамки для кращого розуміння КІ з редакційної перспективи. Наведені результати дослідження політики NSCJ щодо КІ та вимог до їх розкриття свідчать про те, що журнали приділяють цій темі недостатньо уваги. Необхідні подальші дії, щоб підкреслити важливість розкриття КІ і забезпечити дотримання політики, спрямованої на сприяння прозорості біомедичних досліджень.

### Подяка

Ми вдячні за допомогу та підтримку Iris Chapuis, Lone Kristoffersen, Isabelle Collin і Muriel Mioulet з підрозділу зв'язку з національними товариствами Європейського товариства кардіологів.



## Фінансове забезпечення

Конфлікт інтересів: жодна спонсорська допомога не використовувалася для підготовки цієї статті.

## Література

1. International Committee of Medical Journals Editors. Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. (Updated October 2008). Available: <http://www.icmje.org/>.
2. Council of Science Editors. CSE's White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications. Editorial policy committee (2005–2006). Available: <http://www.CouncilScienceEditors.org>
3. World Association of Medical Editors. WAME recommendations on Publication Ethics and Policies for Medical Journals. Available: <http://www.wame.org/resources/ethics-resources>.
4. Committee On Publication Ethics. COPE. Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors. Available: <http://publicationethics.org/resources/guidelines>.
5. Alfonso F., Bermejo J., Segovia J. New recommendations of the international committee of medical journal editors. Shifting focus: from uniformity in technical requirements to bioethical considerations // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2004. – Vol. 57 (6). – P. 592–593.
6. Blum J.A., Freeman K., Dart R.C., Cooper R.J. Requirements and definitions in conflict of interest policies of medical journals // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302 (20). – P. 2230–2234.
7. Cooper R.J., Gupta M., Wilkes M.S., Hoffman J.R. Conflict of Interest Disclosure Policies and Practices in Peer-reviewed Biomedical Journals // *J. Gen. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 21 (12). – P. 1248–1252.
8. Bekelman J.E., MPhil Y.L., Gross C.P. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289 (4). – P. 454–465.
9. DeAngelis C.D., Fontanarosa P.B. Resolving unreported conflicts of interest // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302 (2). – P. 198–199.
10. Studdert D.M., Mello M.M., Phil M., Brennan T.A. Financial conflicts of interest in physicians' relationships with the pharmaceutical industry. Self-regulation in the shadow of federal prosecution // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1891–1900.
11. Drazen J.M., Van der Weyden M.B., Sahni P. et al. Uniform format for disclosure of competing interests in ICMJE journals // *New Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 361 (19). – P. 1896–1897.
12. Drazen J.M., de Leeuw P.W., Laine C. Toward more uniform conflict disclosures – The updated ICMJE conflict of interest reporting form // *New Engl. J. Med.* – 2010. – Vol. 363 (2). – P. 188–189.
13. Alfonso F., Ambrosio G., Pinto F.J. et al. European National Society cardiovascular journals. Background, rationale and mission statement of the «Editors' Club» // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2008. – Vol. 61 (6). – P. 644–650.
14. Alfonso F., Ambrosio G., Pinto F.J. et al. Editors' Network ESC Task Force. European Society of Cardiology national cardiovascular journals: the «Editors' Network» // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31 (1). – P. 26–28.
15. Mills P., Timmis A., Huber K. et al. The role of European national journals in education // *Heart.* – 2009. – Vol. 95 (24). – P. 3.
16. Alfonso F. The Editors' Network of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32 (8). – P. 919–921.
17. Schwartz R.S., Curfman G.D., Morrissey S., Drazen J.M. Full disclosure and the funding of biomedical research // *New Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358 (17). – P. 1850–1851.
18. Simone J. More interest in conflicts of interest // *Lancet Oncol.* – 2009. – 10. – P. 836–837.
19. Conti R.C. Conflict of interest // *Clin. Cardiol.* – 2009. – Vol. 32. – P. 666–667.
20. Fontanarosa P.B., Flanagin A., DeAngelis C.D. Reporting conflicts of interest, financial aspects of research and role of sponsors in funded studies // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294 (1). – P. 110–111.
21. Alpert J.S. Doctors and the drug industry: how can we handle potential conflicts of interest? // *Amer. J. Med.* – 2005. – Vol. 118 (2). – P. 99–100.
22. Alpert J.S. Doctors and the drug-industry: Further thoughts for dealing with potential conflicts of interest? // *Amer. J. Med.* – 2008. – Vol. 121 (4). – P. 253–255.
23. Lanier W.L. Bidirectional conflicts of interest involving industry and medical journals: who will champion integrity? // *Mayo Clin. Proc.* – 2009. – Vol. 84 (9). – P. 771–775.
24. Bove A. Relations with industry: thoughts on claims of a broken system // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54 (2). – P. 177–179.
25. Bodenheimer T. The uneasy alliance: Clinical investigators and the pharmaceutical industry // *New Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342 (20). – P. 1539–1544.
26. Goldacre B. Is the conflict of interest unacceptable when drug companies conduct trials on their own drugs? Yes // *Brit. Med. J.* – 2009. – Vol. 27 (339). – P. 4949.
27. Davidoff F., de Angelis C.D., Drazen J.M. et al. International Committee of Medical Journal Editorset al. Sponsorship, authorship and accountability // *Lancet.* – 2001. – Vol. 358. – P. 854–856.
28. Johns M.M., Barners M., Florencio P.S. Restoring balance to industry-academia relationships in an era of institutional financial conflicts of interest: promoting research while maintaining trust // *JAMA.* – 2003. – 289 (6). – P. 741–746.
29. Alfonso F., Segovia J., Heras M., Bermejo J. Publication of clinical trials in scientific journals: Editorial issues // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2006. – 59 (11). – P. 1206–1214.
30. Patsopoulos N.A., Analatos A.A., Ioannidis J.P. Origin and funding of the most frequently cited papers in medicine: database analysis // *Brit. Med. J.* – 2006. – Vol. 332 (7549). – P. 1061–1064.
31. Lexchin J., Bero L.A., Djulbegovic B., Clark O. Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review // *Brit. Med. J.* – 2003. – Vol. 326 (7400). – P. 1167–1170.
32. Finucane T.E., Boulton C.E. Association of funding and findings of pharmaceutical research at a meeting of a medical professional society // *Amer. J. Med.* – 2004. – Vol. 117 (11). – P. 842–845.
33. Hirsch L.J. Conflicts of interest, authorship, and disclosures in industry-related scientific publications: The tort bar and editorial oversight of medical journals // *Mayo Clin. Proc.* – 2009. – Vol. 84 (9). – P. 811–821.
34. Krzyzanowska M.K., Pintilie M., Tannock I.F. Factors associated with failure to publish large randomized trials presented at an oncology meeting // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290 (4). – P. 495–501.
35. Chan A.W., Krleza-Jerić K., Schmid I., Altman D.C. Outcome reporting bias in randomized trials funded by the Canadian Institutes of Health Research // *CMAJ.* – 2004. – Vol. 171 (7). – P. 735–740.
36. Alfonso F., Bermejo J., Segovia J. Duplicate or redundant publication: can we afford it? // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2005. – Vol. 58 (5). – P. 601–604.
37. Hirsch L. Randomized clinical trials: what gets published, and when? // *CMAJ.* – 2004. – Vol. 170 (4). – P. 481–483.
38. Kjaergard L.L., Als-Nielsen B. Association between competing interests and authors' conclusions: epidemiological study of randomised clinical trials published in the *Brit. Med. J.* // *Brit. Med. J.* – 2002. – Vol. 325 (7358). – P. 249.
39. Ridker P.M., Torres J. Reported outcomes in major cardiovascular clinical trials funded by for profit and not-for-profit organizations: 2000–2005 // *JAMA.* – 2006. – Vol. 295 (19). – P. 2270–2274.
40. Krinsky S., Rothenberg L.S. Conflict of interest policies in science and medical journals: editors practices and authors disclosures // *Sci. Eng. Ethics.* – 2001. – Vol. 7 (2). – P. 205–218.
41. Ancker J.S., Flanagin A. A comparison of conflict of interest

- policies at peer-reviewed journals in different scientific disciplines // *Sci. Eng. Ethics.* – 2007. – Vol. 13 (2). – P. 147–157.
42. Weinfurt K.P., Seils D.M., Tzeng J.P. et al. Consistency of financial interest disclosures in the biomedical literature: The case of coronary stents // *PLoS ONE.* – 2008. – Vol. 3 (5). – P. 2128.
43. Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies // *PLoS Med.* – 2005. – Vol. 2 (5). – P. 138.
44. The Editors. Publishing commentary by authors with potential conflicts of interest: when, why and how // *Annals. Intern. Med.* – 2004. – Vol. 141 (1). – P. 73–74.
45. Vorobiof G. Do conflict of interest really matter or does no one read the fine print anyway? // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51 (19). – P. 1911.
46. Tanne J.H. US Senate committee investigates conflicts of interest in industry funded medical education // *Brit. Med. J.* – 2009. – Vol. 4 (339). – P. 3139.
47. Rothman K.J. Conflict of interest. The new McCarthyism in science // *JAMA.* – 1993. – Vol. 269 (21). – P. 2782–2784.
48. Avanzas P., Bayes-Genis A., Pérez de Isla L. et al. Ethical considerations in the publication of scientific articles // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2011. – Vol. 64 (5). – P. 427–429.
49. ESC Statement on COI policy. PENDING PUBLICATION. Simultaneous Issue of EHJ in 2012.

Переклад проф. О.Й. Жарінова

### Conflict of interest policies and disclosures in journals

F. Alfonso, A. Timmis, F.J. Pinto, G. Ambrosio, H. Ector, P. Kulakowski, P. Vardas, on behalf of the Editors' Network European Society of Cardiology Task Force

*Disclosure of potential conflicts of interest (COIs) is used by biomedical journals to guarantee credibility and transparency of the scientific process. Conflict of interest disclosure, however, is not systematically nor consistently dealt with by journals. Recent joint editorial efforts paved the way towards the implementation of uniform vehicles for COI disclosure. This paper provides a comprehensive editorial perspective on classical COI-related issues. New insights into the current COI policies and practices among European Society of Cardiology National Cardiovascular Journals, as derived from a cross-sectional survey using a standardized questionnaire, are discussed.*