

**Reflections on the drug promotion: bias, persuasion and conflicts of interest**

**By Dr Peter R Mansfield OAM BMBS**

peter.mansfield@adelaide.edu.au

**Topics:**

- Who is Peter Mansfield?
- Why is drug promotion a difficult topic?
- What is promotion?
- Do we think we are influenced?
- Are we influenced?
- Are we vulnerable to being misled?
- Is the main problem corruption or unintended bias?
- What percentage of promotion is potentially misleading?
- Have there been similar problems in the past?
- Does disclosure solve the bias problem?
- What is Healthy Skepticism Inc?

**Who is Peter Mansfield?**

I have 4 jobs:

- General Practitioner in Willunga, a village 50 km south of Adelaide, South Australia paid one day per week.
- Lecturer in the Discipline of General Practice, University of Adelaide paid one day per week. My duties include developing a Treatment Decision Education Collaboration (TDEC)
- National Institute of Clinical Studies (NICS) Fellow 2.5 days per week. My project is to develop a website to assist GPs to evaluate the usefulness of drug promotion compared to Therapeutic Guidelines.
- Director, Healthy Skepticism Inc unpaid. Healthy Skepticism is an international non-profit organization with the main aim of improving health by reducing harm from misleading drug promotion.

I am currently on a 23 city tour of Europe and the USA from April 20 – June 25, 2008 with stops in these cities:

*Helsinki, Manchester, Leeds, London, Oxford, Berlin, Verona, Glasgow, Belfast, Geneva, Lausanne, Madrid, Köln, Mainz, Washington, Boston / Pawtucket, Chicago, New York, Seattle, San Francisco / Davis, Hobart.*

I thank the following organisations who are covering most of the cost of my international travel:

- IQWiG [German Institute for Quality and Efficiency in Health Care]
- SSMI [Swiss Society of Internal Medicine]

I also thank the Italian independent drug bulletins for sponsoring my trip to Italy.

**Considerazioni sulla promozione farmaceutica: bias, persuasione e conflitti di interesse**

**By Dr Peter R Mansfield OAM BMBS**

peter.mansfield@adelaide.edu.au

**Argomenti che tratterò:**

- chi è Peter Mansfield
- perché la promozione farmaceutica è un soggetto così difficile
- che cos'è la promozione
- riteniamo di essere influenzabili?
- Siamo influenzati?
- Siamo facilmente fuorviati?
- Il problema principale è la corruzione o il pregiudizio non intenzionale?
- Ci sono stati problemi simili anche in passato?
- La dichiarazione risolve il problema del bias?
- Che cos'è l'associazione Sano Scetticismo

**Peter Mansfield: breve profile**

Faccio 4 lavori:

- un giorno alla settimana faccio il medico di medicina generale a Willunga, un paesino a 50 km a sud di Adelaide, nell'Australia meridionale.
- Un giorno alla settimana insegno medicina generale all'Università di Adelaide. E tra i miei compiti c'è quello di sviluppare il programma di Collaborazione educativa nella formazione delle decisioni sulle cure.
- 2 e ½ giorni alla settimana insegno all'Istituto Nazionale di Studi clinici. Il progetto di cui mi occupo tratta lo sviluppo di un sito Internet per aiutare i medici di base nella valutazione dell'utilità della promozione farmaceutica, comparandola con le linee guida terapeutiche.
- Sono direttore – a titolo volontario - dell'associazione Sano Scetticismo, un'organizzazione non-profit internazionale il cui scopo principale è di migliorare le condizioni di salute riducendo i danni provocati dalla promozione farmaceutica fuorviante.

Ora sono in Europa e negli USA per un giro che mi porterà dal 20 aprile al 25 maggio a toccare 23 città: *Helsinki, Manchester, Leeds, London, Oxford, Berlin, Verona, Glasgow, Belfast, Geneva, Lausanne, Madrid, Köln, Mainz, Washington, Boston / Pawtucket, Chicago, New York, Seattle, San Francisco / Davis, Hobart.*

Ringrazio gli organizzatori, e cioè l'Istituto Tedesco per la Qualità e l'Efficienza nell'Assistenza Sanitaria e la Società Svizzera di Medicina Interna per aver finanziato questo tour internazionale; e rivolgo un particolare ringraziamento ai responsabili delle riviste farmaceutiche indipendenti italiane per avermi inviato qui a Verona.

### Why is drug promotion a difficult topic?

Understanding drug promotion is not rocket science. It is a much more complicated and difficult topic. Understanding drug promotion requires understanding insights from many different fields of study. The more I learn from these any fields the more I realise that I have much more to learn. The useful fields of study include:

- Medicine and Pharmacy
- Pharmacology, Epidemiology, Public Health, Evidence Based Medicine, Drug Evaluation, Pharmacovigilance
- Social sciences
- Psychology, Economics, Sociology, Anthropology, Management, History, Politics, Communication Studies
- Humanities
- Logic, Ethics, Rhetoric, Epistemology, Linguistics, Semiotics, Literature, Art, Religion
- Professions
- Marketing, Public Relations, Education, Advocacy, Regulation Policing, Law, Accounting
- Statistics

Because drug promotion is so complex this paper can only be a quick introduction covering only the tip of the iceberg. I will have to simplify many complex issues. I apologize for any misunderstandings or distortion that may result from this simplification.

The understanding of drug promotion is also complex and difficult for the following reasons:

- The greatest obstacle to discovering the truth is being convinced that you already know it. Many doctors believe that they all ready know everything they need to know about drug promotion so they are not open to reconsidering their beliefs.
- Because we swim in a sea of promotion we don't notice it, just like fish may not notice the water that they swim in.
- The issues are not black and white.
- The conclusions from psychological research about persuasion do not fit well with the current belief systems of many health professionals.

Many of them reject these conclusions because they feel wrong or difficult to believe. They reject the conclusions without assessing the strength of the evidence. This tendency of people to reject facts if they feel that they are implausible was known by the ancients. Plato attributed the following quote to Socrates discussing sophistry: "In courts of justice no attention is paid whatever to the truth... all that matters is plausibility... both prosecution and defence positively suppress the facts in favour of probability, if the facts are improbable. Never mind the truth -- pursue probability through thick and thin in every kind of speech; the whole secret of the art of speaking lies in consistent adherence to this principle." (Plato, Phaedrus 272).

Thucydides wrote that "When someone finds a conclusion agreeable, they accept it without argument, but when they find it disagreeable, they will bring against it all the forces of logic and reason." Modern psychologists call these tendencies "confirmation bias".

### Perché la promozione farmaceutica è una materia tanto complicata?

Comprendere la promozione farmaceutica è una questione molto complessa, che implica il saper considerare l'argomento guardandolo dai molti settori disciplinari diversi coinvolti. Di questi vari ambiti di studio – io – mano a mano che ne capisco di più, mi rendo conto sempre più che ho molto ancora da imparare. Tra i settori di studio utili in tal senso, troviamo: **nel campo medico e farmaceutico:** farmacologia, epistemologia, salute pubblica, la medicina basata sulle prove d'efficacia, la valutazione farmaceutica e la farmacovigilanza **nel campo delle scienze sociali,** invece: la psicologia, l'economia, sociologia, antropologia, management, storia, politica e scienza della comunicazione **nel settore umanistico:** logica, etica, retorica, epistemologia, linguistica, semiotica, letteratura, arte e la religione **nei settori professionali** troviamo: marketing, pubbliche relazioni, la didattica, giurisprudenza, le politiche normative, la contabilità **la statistica.**

La promozione farmaceutica è materia assai complicata, e in questo intervento mi limiterò a darne una breve introduzione, mettendo in luce solo ciò che possiamo considerare la punta dell'iceberg. Sarò costretto a semplificare molte questioni complesse e mi scuso fin d'ora per ogni imprecisione o distorsione che potrà nascere da tale semplificazione.

Comprendere la promozione farmaceutica è una faccenda complicata e difficile anche per le seguenti ragioni:

- la cosa che maggiormente ci impedisce di scoprire la verità è essere convinti di sapere già la verità. Molti medici credono di sapere già tutto ciò che è necessario sapere della promozione farmaceutica, e per tale ragione non sono propensi a riconsiderare le loro convinzioni.
- Siccome navighiamo in un oceano di promozione, non ci accorgiamo del contesto in cui siamo immersi, proprio come i pesci, che non notano l'acqua nella quale nuotano.
- Non si tratta di questioni o bianco o nero
- Le conclusioni cui sono pervenute le ricerche di psicologia condotte sulla persuasione non collimano con i sistemi di riferimento correnti di molti professionisti della salute.

Molti di loro – infatti – respingono tali conclusioni perché le trovano erranee o difficili da credere. Rifutano tali conclusioni senza accertare la forza delle prove (su cui si basano). Questa tendenza a rifiutare i fatti che non risultano plausibili era nota già al tempo degli antichi greci.

Nel Fedro di Platone troviamo questa citazione riferita a Socrate che parla di sofistica: "Nei tribunali non si presta la benché minima attenzione alla verità, ciò che conta è la plausibilità... se i fatti risultano improbabili, sia l'accusa che la difesa destituiscono di valore i fatti in favore della probabilità. Non importa la verità, ciò che perseguiamo è la plausibilità purchessia, in ogni tipo di discorso. Il segreto dell'arte retorica sta tutto nell'aderire coerentemente a questo principio."

Tucidide dal canto suo ha scritto "quando si giunge ad una conclusione confacente, la si accetta senza discussione, ma quando non si concorda con la conclusione vi ci si opporrà con

- Many health professionals perceive any discussion of drug promotion to be a threat to their freedom to choose for themselves what to do, including whether or not to accept gifts from drug companies. Psychological research has found that threats to freedom often elicit reactance. Reactance is an emotional reaction against threats to freedom or pressure to change. Reactance can cause people to adopt or strengthen views contrary to what was intended.

### What is promotion?

Promotion can be defined as persuasion with the aim or effect of increasing or decreasing the use, sales or acceptance of a product, service or idea. Promotion is a subset of marketing. The 3 other main components of marketing are: 1) developing the product, 2) pricing and 3) distribution (which is sometimes called placement). Thus the 4 Ps of marketing are: product, price, promotion and place. Promotion includes many methods: advertising, sales representatives, gifts, samples, sponsorship, public relations etc.

### Do we think we are influenced?

Many studies around the world have found similar results to a study by Steinman et al (2001). When they asked young US physicians: "How much influence do sales representatives have on your prescribing?" the answers were: 61% none; 38% a little and 1% a lot. It seems that the majority of us are confident that we are completely or nearly completely invulnerable to promotion. However we are not so confident about our colleagues. When asked "How much influence do sales representatives have on other physicians' prescribing?" the answers were: 16% none; 33% a little and 51% a lot.<sup>i</sup>

It is very common for humans to believe that they are at lower risk of harm than other people. Psychologists call this the illusion of unique invulnerability. Consequently if you think you not vulnerable to being misled by drug promotion you are in the majority.

However, there is also evidence that this illusion increases vulnerability. Overconfidence increases vulnerability because it reduces the motivation to think carefully about persuasive messages so they are less likely to be rejected.<sup>ii</sup>

One of the main reasons why doctors are overconfident is that they believe that their high intelligence is an adequate protection.

Recently, an Australian national GP leader for denied that doctors were be adversely influenced by drug promotion. His main justification for this denial was that: "Doctors have the intelligence to evaluate information from a clearly biased source."<sup>iii</sup>

However intelligence is a risk factor for overconfidence and overconfidence is the main risk factor for being vulnerable to misleading promotion. For example, a study of internet fraud has found that "clever people are easier to con... To do the bigger scams you need the victims to trust their own capabilities and experience... A significant number of high-loss cases involved specialists such as psychiatrists, psychologists and neuro-surgeons."<sup>iv</sup>

tutte le forze della logica e della ragione." Gli psicologi moderni definiscono questa tendenza "bias di conferma".

- Molti professionisti della salute sentono qualsiasi discussione sulla promozione farmaceutica come una minaccia alla loro libertà di scelta autonoma sul da farsi, compreso se accettare o meno regalie da parte delle aziende farmaceutiche. Le ricerche psicologiche ci dicono che le minacce alla libertà spesso suscitano RESISTENZE /reattanze.
- La resistenza è una reazione emotiva alla minaccia fatta alla libertà o ad un pressione per un cambiamento. La resistenza può indurre la gente ad adottare o rafforzare punti di vista esattamente contrari a ciò che si intendeva suscitare.

### Che cos'è la promozione?

Possiamo definirla come una persuasione che ha lo scopo o l'effetto di aumentare o diminuire l'uso, le vendite o l'accettazione di un prodotto, di un servizio o di un'idea. La promozione è un sottoinsieme del marketing, che è composto da 3 elementi: 1. lo sviluppo del prodotto, 2. la politica dei prezzi, 3. la distribuzione (che a volte vien detta posizionamento). Ecco quindi che le 4 "P" del marketing sono. Prodotto, prezzo, promozione e posizionamento. La promozione si attua in varie modalità: attraverso al pubblicità, con i rappresentanti di commercio, con le regalie, con i campioni gratuiti, con le sponsorizzazioni, con le pubbliche relazioni, ecc.

### Pensiamo di essere influenzati?

Molti studi fatti in diversi paesi del mondo sono giunti alle stesse conclusioni di quelle riportate nel lavoro di Steinman (2001). Quando si è chiesto a dei giovani medici americano quanto peso avessero gli informatori farmaceutici sulle loro prescrizioni, le risposte sono state per il 61% nessuna influenza, il 38% un po' influenzato, e l'1% parecchio influenzato. Sembra quindi che per la maggior parte noi medici riteniamo di essere completamente impermeabile alla promozione... o quasi. Tuttavia non nutriamo nessuna fiducia che lo siano i nostri colleghi; difatti alla domanda "quanta influenza hanno gli informatori farmaceutici sugli altri medici?" la risposta è stata per il 16% nessuna influenza; per il 33% poca; e per il 51% molta.

E' molto frequente che ci si consideri ad un livello più basso di danneggiamento rispetto a tutti gli altri. Gli psicologi definiscono questa tendenza l'illusione di invulnerabilità del singolo. Come logica conseguenza, se ci si ritiene invulnerabili rispetto all'essere fuorviati dalla promozione farmaceutica, si rispecchia la maggioranza.

Comunque ci sono prove che confermano che tale illusione aumenta la vulnerabilità, la presunzione infatti accresce la vulnerabilità perché riduce la motivazione a considerare attentamente i messaggi persuasivi e così è meno facile che li rifiutiamo.

Una delle ragioni principali che spiega la presunzione dei medici è credere che la propria grande intelligenza sia garanzia di protezione adeguata e sufficiente.

Recentemente un leader dei medici di medicina generale australiani ha negato che i medici venissero influenzati negativamente dalla promozione farmaceutica. La giustificazione principale addotta a giustificazione di ciò è stata che i medici sono abbastanza intelligenti da saper valutare le

### Are we influenced?

Pharmaceutical industry staff believe that drug promotion is effective because they see sales change soon after promotional activities occur. In 1964 advertising company executive Pierre Garai disclosed that: "As an advertising man, I can assure you that advertising which does not work does not continue to run. If experience did not show beyond doubt that the great majority of doctors are splendidly responsive to current [prescription drug] advertising, new techniques would be devised in short order."<sup>v</sup>

Pharmaceutical companies have a legal obligation to invest money only where it is most likely to provide the highest return on investment. In many countries the pharmaceutical industry has been the most profitable of all industries for all of the past 100 years except during the past 5 years. Drug companies only invest in promotional activities where they have good reason to believe are likely to increase prices and/or sales volumes. They would not invest in promotion if it did not work on average to provide high returns on investment. Drug companies spend huge amounts on promotion in most countries. They may spend more in the USA but that is the only country where reliable expenditure data is available.

"Pharmaceutical promotion in the United States in 2004 is as high as \$57.5 billion... Excluding direct-to-consumers advertising and promotion towards pharmacists, the industry spent around \$61,000 in promotion per practicing physician... As a percent of U.S. domestic sales of \$ 235.4 billion, promotion consumes 24.4% of the sales dollar versus 13.4% for R&D."<sup>vi</sup>

The graph shows the volume of prescribing of drug A in a hospital in northern USA. The doctors in that hospital were asked if they were influenced by drug promotion. They denied it. Initially the level of prescribing of drug A was low. It increased when the doctors received an invitation to an all expenses paid seminar about the drug in a resort in Florida. The level of prescribing dropped while the doctors were away at the seminar then increased again after they got back.<sup>vii</sup>

Perhaps the initial level of prescribing was too low and the level after the seminar was more appropriate. The main point here is that doctors who believed that they were not influenced were in fact influenced. Observational evidence such as this study is not as conclusive as randomised controlled trials. However the industry has millions of sales graphs similar to this one.

informazioni non provenienti da una fonte biased (inquinata). L'intelligenza – però – è un fattore di rischio rispetto alla presunzione, e la presunzione, a sua volta, è il fattore di rischio principale dell'essere vulnerabili nei confronti della promozione fuorviante. Per esempio, uno studio fatto sulle frodi in Internet ha messo in luce che le persone intelligenti sono facili prede di fregature... Per riuscire a mettere a segno una bella truffa, è necessario che le vittime si fidino molto delle proprie capacità ed esperienze. In un numero significativo di casi ci sono cascati addirittura professionisti del calibro di psichiatri, psicologi e neurochirurghi.

### Siamo influenzati?

Per quelli che lavorano nell'industria farmaceutica la promozione è efficace in quanto si possono osservare delle impennate nelle vendite conseguenti ad un'attività di promozione.

Nel 1964 Garai Pierre, direttore di un'agenzia di pubblicità ha rivelato che " come pubblicitario posso assicurare che la pubblicità che non funziona non viene più programmata. Se l'esperienza non avesse dimostrato al di là di ogni dubbio che la grande maggioranza dei medici è straordinariamente recettiva verso la pubblicità farmaceutica attuale, si sarebbero escogitate nuove tecniche in 4 e 4-8.

Le aziende farmaceutiche hanno l'obbligo legale di investire solo dove l'investimento può con maggior probabilità portare ad alti ritorni. In molti paesi l'industria farmaceutica è stata tra tutte l'industria che ha avuto i maggiori profitti negli ultimi 100 anni, ad esclusione degli ultimi 5 anni.

Le compagnie farmaceutiche investono in promozione solo là dove individuano buone ragioni per credere che potranno facilmente riuscire ad aumentare i prezzi o/e le vendite.

Nella maggior parte dei paesi le aziende farmaceutiche spendono somme enormi in promozione; Può essere che spedano di più negli USA, ma c'è da dire che questo paese è l'unico per il quale si disponga di dati attendibili sulla spesa in promozione. "La promozione farmaceutica negli USA nel 2004 ammontava a 57,7 miliardi di \$. Se si esclude la pubblicità sui farmaci al pubblico e la promozione per i farmacisti, l'industria ha speso circa 61.000 \$ di promozione per ogni singolo medico di base. Dei 235,4 miliardi di \$ della spesa nazionale, le spese di promozione ammontano al 24,4%, rispetto al 13,4% dei finanziamenti dati alla ricerca e sviluppo.

Il grafico mostra il volume di prescrizioni del farmaco A in un ospedale del nord degli USA.

Ai medici di quell'ospedale è stato chiesto se erano stati influenzati dalla promozione farmaceutica; loro negarono. Inizialmente il livello di prescrizione del farmaco A era basso. Ma aumentò dopo che i medici ricevettero un invito ad andare completamente spesiati ad un seminario sul farmaco in un villaggio vacanze in Florida. Il livello di prescrizione scese nel periodo in cui i medici erano al seminario e aumentò dopo che furono rientrati al lavoro.

C'è da dire che forse il livello iniziale di prescrizione era eccessivamente basso, e il livello registrato dopo il seminario era più giusto, ma qui il punto è che i medici che credevano di non essere influenzabili, erano invece stati influenzati. Le prove frutto di osservazioni quali quelle riportate in questa sede non sono conclusive come quelle di un trial randomizzato controllato. Tuttavia, nelle industrie ci sono milioni di grafici che riportano curve di vendite come questa citata.

### Are we vulnerable to being misled?

I am a member of a team doing a systematic review of studies that have measured doctors' exposure to promotion and measured the quality of prescribing and analysed the relationship between those two measures. So far we have found 7 studies -

1. Andersen M, Kragstrup J, Sondergaard J. How conducting a clinical trial affects physicians' guideline adherence and drug preferences. JAMA. 2006 Jun 1;295(23):2759-64.
2. Auvrey L., Hensgen F., Sermet C. La diffusion de l'innovation pharmaceutique en médecine livérale: revue de la littérature et premiers resultants français. Bulletin d'information en économie de la santé. 2003; 73
3. Becker MH, Stolley PD, Lasagna L, McEvilla JD, Sloane LM. Differential education concerning therapeutics and resultant physician prescribing patterns. J Med Educ. 1972 Feb;47(2):118-27.
4. Berings D, Blondeel L, Habraken H. The effect of industry-independent drug information on the prescribing of benzodiazepines in general practice. Eur J Clin Pharmacol. 1994;46(6):501-5.
5. Haayer F. Rational prescribing and sources of information. Soc Sci Med. 1982;16(23):2017-23.
6. Muijers PE, Grol RP, Sijbrandij J, Janknegt R, Knottnerus JA. Differences in prescribing between GPs: impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. Fam Pract. 2005 Dec;22(6):624-30.
7. Spingarn RW, Berlin JA, Strom BL. When pharmaceutical manufacturers' employees present grand rounds, what do residents remember? Acad Med. 1996 Jan;71(1):86-8.

Of the 7 studies 4 found that exposure to promotion correlated with lower quality prescribing. Two studies found no correlation. This could mean that promotion is not effective all the time or perhaps there were effects that those 2 studies did not detect. One study found mixed effects. Exposure to promotion was associated with higher levels of prescribing for less common severe cases where the drug was appropriate (improving quality) but also higher levels of prescribing for more common less severe cases where the drug was inappropriate (decreasing quality). On the available evidence exposure to promotion can be associated with increased or decreased quality of prescribing.

It may sometimes have no effect, in which case it is just a waste of money. It appears that overall exposure to drug promotion may do more good than harm. There is not enough evidence of benefit to justify doctors investing their limited time in allowing themselves to be exposed to drug promotion.

### Siamo facilmente preda di inganno?

Faccio parte di un team che fa revisioni sistematiche di studi che misurano l'esposizione dei medici alla promozione e la qualità delle prescrizioni, e analizza la relazione tra queste due misurazioni. Abbiamo fino ad ora trovato 7 lavori:

1. Andersen M, Kragstrup J, Sondergaard J. How conducting a clinical trial affects physicians' guideline adherence and drug preferences. JAMA. 2006 Jun 1;295(23):2759-64.
2. Auvrey L., Hensgen F., Sermet C. La diffusion de l'innovation pharmaceutique en médecine livérale: revue de la littérature et premiers resultants français. Bulletin d'information en économie de la santé. 2003; 73
3. Becker MH, Stolley PD, Lasagna L, McEvilla JD, Sloane LM. Differential education concerning therapeutics and resultant physician prescribing patterns. J Med Educ. 1972 Feb;47(2):118-27.
4. Berings D, Blondeel L, Habraken H. The effect of industry-independent drug information on the prescribing of benzodiazepines in general practice. Eur J Clin Pharmacol. 1994;46(6):501-5.
5. Haayer F. Rational prescribing and sources of information. Soc Sci Med. 1982;16(23):2017-23.
6. Muijers PE, Grol RP, Sijbrandij J, Janknegt R, Knottnerus JA. Differences in prescribing between GPs: impact of the cooperation with pharmacists and impact of visits from pharmaceutical industry representatives. Fam Pract. 2005 Dec;22(6):624-30.
7. Spingarn RW, Berlin JA, Strom BL. When pharmaceutical manufacturers' employees present grand rounds, what do residents remember? Acad Med. 1996 Jan;71(1):86-8

4 dei 7 lavori hanno messo in luce che l'esposizione alla promozione si correlava con una prescrizione di qualità più bassa. 2 studi non hanno rilevato nessuna correlazione; ciò potrebbe voler dire che la promozione non è efficace in misura uguale tutte le volte, o forse che c'erano degli effetti che questi due studi non sono stati in grado di rilevare. Uno studio ha individuato degli effetti misti: l'esposizione alla promozione era associata ad un più alto livello di prescrizione per casi gravi meno comuni, per i quali il farmaco era appropriato (aumentando la qualità), ma anche livelli più alti di prescrizione per casi meno gravi più comuni, in cui il farmaco era inappropriato (con diminuzione della qualità). Sulla base delle prove disponibili, l'esposizione alla promozione può essere associata all'aumento o alla diminuzione della qualità della prescrizione.

A volte può non avere effetto, nel qual caso è semplicemente uno spreco di denaro. Si osserva che l'esposizione globale alla promozione farmaceutica può fare più bene che male. Non vi sono prove sufficienti di beneficio tali da giustificare che i medici investano il loro tempo limitato nell'esporsi alla promozione farmaceutica.

### **Is the main problem corruption or unintended bias?**

There is corruption in most professions including the medical profession. However that is not the main problem arising from drug promotion. The main problem is unintended bias. "Social science research shows that even when individuals try to be objective their judgments are subject to an unconscious and unintentional self-serving bias."<sup>viii</sup>

### **What percentage of promotion is potentially misleading?**

The answer to this question depends on definition used. My definition is: Promotion is potentially misleading when it omits relevant information that is needed for good decisions or includes persuasion techniques that have been identified as potentially misleading in studies of logic, critical appraisal, psychology or rhetoric. These techniques may be used deliberately with intent to mislead or may be used innocently by people who have been misled themselves.

For 25 years I have been looking for an example of promotion that is not potentially misleading. The reason I want such an example is that I want to influence drug companies. Praise is a more effective way to influence people than criticism. However I have not been able to find any examples in Australia or any of the many other countries I have visited.

Sometimes I have found advertisements that I initially think are ok but on closer examination I find that they had fooled me. I frequently ask audiences at the talks I give to send an example of promotion that is not potentially misleading but none have been sent to me. If you see a good example please send it to me at: peter@healthyskepticism.org. It is still possible that some promotion is ok but I think the percentage must be very small. I conclude that the percentage of promotion is potentially misleading is likely to be near 100%.

### **Have there been similar problems in the past?**

In the 1840s many doctors did autopsies of women who had died of childbirth fever. The doctors were sometimes infected with bacteria without knowing it. When they delivered more babies they transmitted the infection to more women causing more to die. When it was suggested to the doctors that they might be unintentionally carrying harmful bacteria they felt insulted and reacted with angry denials. For example one quote from those times is: "Doctors are gentlemen, and gentlemen's hands are clean."<sup>ix</sup>

Fortunately, since then our profession has gone through a paradigm shift based on understanding the germ theory of disease. Initially it was thought that doctors who deliver babies should never do autopsies but methods of preventing and/or curing bacterial infection such as surgical gloves and hand washing have been shown to be effective.

We now face a similar situation.

In 2008 many doctors allow themselves to be exposed to drug promotion. These doctors are sometimes infected with bias without knowing it. When they treat patients their decisions are not as good as they could be. When it is suggested to the doctors that they might be unintentionally carrying harmful bias they feel insulted and react with angry denials. For example a media release from the Australian

### **Il problema principale è la corruzione o il bias non intenzionale?**

La corruzione è presente in quasi tutte le professioni, inclusa quella medica, anche se questo non è il problema principale derivante dalla promozione dei farmaci. Il problema primario è il bias non intenzionale. Le ricerche sociologiche evidenziano che anche quando i singoli cercano di essere obiettivi nei loro giudizi, sono soggetti ad un bias di auto convenienza per se stessi."

### **In che percentuale la promozione è potenzialmente fuorviante?**

La risposta alla domanda dipende dalla definizione che diamo al termine. La mia definizione è la seguente: la promozione è potenzialmente fuorviante quando omette informazioni rilevanti, necessarie per consentire una buona decisione, o quando contiene tecniche di persuasione identificate come potenzialmente fuorvianti dagli studi di logica, di valutazione critica, di psicologia o di retorica. Tali tecniche possono essere utilizzate deliberatamente con l'intento preciso di fuorviare, o innocentemente da persone che sono state loro stesse fuorviate.

Da 25 anni cerco un esempio di promozione che sia potenzialmente non fuorviante. Il motivo per cui mi impunto a cercare un esempio del genere, è che voglio influenzare le aziende farmaceutiche. L'elogio è un modo più efficace di influenzare le persone rispetto alla critica. Però non sono stato in grado di trovare nessun esempio né in Australia, né in nessuno dei tanti paesi che ho visitato.

A volte ho trovato delle pubblicità che inizialmente mi parevano corrette, ma ad un esame più attento ho scoperto che mi avevano imbrogliato. Spesso mi capita di chiedere al pubblico che incontro nelle mie conferenze di dare un esempio di promozione che non sia potenzialmente fuorviante, ma mai nessuno me ne ha fornito uno. Se vi capita di trovarne, vi chiedo di spedirmeli. Può ben essere che esista qualche promozione ben fatta, ma penso che la percentuale sia molto piccola. Perciò la mia conclusione è che la percentuale di promozione fuorviante molto probabilmente si avvicina al 100%.

### **C'erano anche in passato problemi simili?**

A metà dell'800 molti medici facevano le autopsie delle donne morte di febbre da parto. I medici a volte venivano infettati dai batteri senza che lo sapessero. Quando assistevano al parto di altri bambini, trasmettevano l'infezione alle donne, provocando così la morte di tante più persone. Quando venne ipotizzato che fossero gli stessi medici i portatori di batteri nocivi, i medici si sentirono insultati e reagirono con rabbia negando. Ad esempio, una delle citazioni dell'epoca dice che: "i medici sono dei gentlemen e i gentlemen hanno le mani pulite!"

Fortunatamente, la nostra professione ha conosciuto un cambiamento di paradigma basato sulla teoria che riconosce l'origine batterica della malattia. Inizialmente si pensava che i medici che assistevano ai parti non dovessero fare autopsie, ma i metodi di prevenzione e/o cura delle infezioni batteriche – come i guanti da chirurgo e lavaggio delle mani – si sono dimostrati efficaci.

Ora ci troviamo di fronte a una situazione simile.

Nel 2008 molti medici si concedono all'esposizione della promozione farmaceutica. Questi medici a volte sono infettati dal bias senza saperlo. Quando curano i loro pazienti le loro decisioni non sono così buone come potrebbero essere.

Quando ai medici è stato suggerito che potevano essere veicolati

Medical Association in February this year asserted that “Most doctors would find it offensive and inaccurate to suggest they would either prescribe a medication for a patient where one was not needed or prescribe an inferior medication on the grounds that the manufacturer of that product had conferred some benefit on the doctor.”

Our profession needs to go through a paradigm shift based on understanding theories such as the Elaboration Likelihood Model and Cognitive-Experiential Self Theory. Unfortunately at this time we do not have any proven methods for detecting let alone preventing or curing bias. Consequently, the best we can do is to avoid exposure to drug promotion as much as we can.

### **Does disclosure solve the bias problem?**

In recent years in many countries concern about bias arising from conflicts of interest has increased. Many journals and other organisations have responded to these concerns by tightening up rules to increase disclosure of conflicts of interest. Many people have assumed that disclosure of conflicts of interest is beneficial. Some people have assumed that if conflicts are disclosed no other reforms are required. Unfortunately I do not know of any evidence to that supports those assumptions. I do know of one study, that may or may not be relevant, that suggests that those assumptions are wrong. This study was of psychology students.<sup>x</sup>

Half of them were asked to stand a long way from the jar and to estimate the number of coins in a jar. These estimators were told they would be paid more if their estimates were accurate. The other half of the psychology students were asked to stand close to the jar and to advise the estimators about the number of coins in a jar. These advisors were told they would be paid more if they persuaded the estimators to make a higher estimate. Thus the advisors were likely to give advice that would be biased by a conflict of interest. Randomly one half of the advisors were asked to disclose their conflict of interest. It is reasonable to expect that the estimators who were aware of the advisors conflict of interest would be able to make better estimates. However the opposite occurred. The estimators who were aware of the advisors' conflicts of interest made higher (less correct) estimates. What happened was that that the advisors who disclosed suggested even higher numbers than those who did not disclose. Perhaps they decided to go higher so as to counter a correction that they thought the estimators would make. The estimators who were aware that their advisor had a conflict of interest did try to correct for the bias but did not correct enough.

I conclude that we can't assume that disclose of conflicts of interest will solve the problem of bias. It would be better to avoid conflicts of interest as much as possible.

### **What is Healthy Skepticism Inc?**

Healthy Skepticism is an international non profit organisation. Our main aim is to improve health by reducing harm from misleading drug promotion.

There is an African proverb:

non intenzionali di bias dannosi, si sono sentiti insultati e hanno reagito negando recisamente. Un comunicato stampa dell'Associazione Medica Australiana dello scorso febbraio ha dichiarato che “la maggior parte dei medici troverebbe offensivo e inesatto inferire che prescriverebbero un farmaco al paziente anche quando non fosse necessario o che ne prescriverebbero uno di qualità inferiore in base al fatto che il produttore del farmaco ha conferito alcuni benefici al medico.”

Nella nostra professione c'è bisogno di un cambiamento di paradigma, basato sulla comprensione di teorie, quali l'elaborazione del Modello di Probabilità a la Teoria cognitivo esperienziale del se. Sfortunatamente al momento non abbiamo nessun metodo provato in grado di distinguere il bias, per non parlare poi di prevenirlo o di curarlo. Di conseguenza, la cosa migliore da fare è evitare il più possibile l'esposizione alla promozione farmaceutica.

### **La dichiarazione risolve il problema del bias?**

Negli anni recenti in molti paesi è aumentato la preoccupazione per il bias connesso ai conflitti di interesse. Molte riviste ed altre organizzazioni hanno risposto a tali timori restringendo le regole per aumentare la dichiarazione dei conflitti di interesse. Molte persone hanno supposto che la dichiarazione del conflitto di interessi fosse benefica. Alcuni hanno pensato che una volta dichiarati i conflitti non ci sarebbe stato bisogno di nessun altra riforma. Sfortunatamente non ho nessun elemento da portare a sostegno di tali supposizioni. Invece conosco uno studio che, rilevante o meno che sia, suggerisce che tali ipotesi sono errate. Lo studio riguardava degli studenti di psicologia. Metà di loro dovevano stare lontani dal barattolo e stimare le monete contenute. A loro fu detto che avrebbero ricevuto più soldi se la stima fosse risultata esatta. L'altra metà degli studenti doveva stare vicino al barattolo e consigliare coloro che dovevano indovinare quante monete c'erano nel barattolo. Questi consiglieri sarebbero stati pagati di più se fossero riusciti a persuadere gli altri a fare una stima più alta. I consiglieri, quindi, avrebbero molto probabilmente dato dei suggerimenti viziati (biased) da un conflitto di interesse. A una metà dei suggeritori scelti in modo randomizzato venne detto di dichiarare il loro conflitto di interesse. E' ragionevole aspettarsi che quelli che dovevano indovinare che erano consapevoli del conflitto di interesse dei suggeritori avrebbero fatto delle stime migliori. Ma avvenne il contrario. Quelli che dovevano indovinare e sapevano del conflitto di interesse dei suggeritori fecero delle stime più alte (meno corrette). Era successo che i suggeritori che si erano dichiarati avevano suggerito un numero molto più alto di quello suggerito da coloro che non avevano dichiarato il loro conflitto di interesse. Forse avevano deciso di star alti per controbilanciare l'aggiustamento che si immaginavano che quelli che dovevano indovinare avrebbero fatto. Coloro che sapevano che i loro suggeritori avevano un conflitto di interesse cercarono di controbilanciare il bias, ma non fecero una correzione sufficiente.

Concludo dicendo che non possiamo supporre che la dichiarazione del conflitto di interesse possa risolvere il problema del bias. Per quanto possibile, quindi, sarebbe meglio evitare i conflitti di interesse.

### **Che cos'è l'associazione Sano Scetticismo?**

E' un'organizzazione internazionale non profit. Lo scopo principale è di migliorare la salute riducendo i danni derivanti dalla promozione farmaceutica fuorviante.

Un proverbio africano dice:

**se vuoi andare veloce, vai da solo;**

<p><b><i>If you want to go fast, go alone; If you want to go far, go together.</i></b> We have a long way to go so Healthy Skepticism is an organisation for people who would like to come with us.</p> <p>You are all invited:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Please visit our website: <a href="http://www.healthyskepticism.org">www.healthyskepticism.org</a> gets over 12,000 hits per day (up steadily from less than 5,000 hits per day 6months ago.) Our web library has over 13,000 items available free.</li> <li>• Please fill in the form to subscriber to our free monthly email alerts called Healthy Skepticism Updates. These go to over 1,800 people spanning 86 countries.</li> <li>• Please consider becoming a paid subscriber. Paid subscribers and members enable our work to be independent of pharmaceutical company and government funding. Our subscription prices are: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gold AUD\$ 500 (Euro 300)</li> <li>• Standard AUD\$ 100 (Euro 60)</li> <li>• Concession AUD\$ 25 (Euro 15)</li> </ul> </li> </ul> <p>Paid subscribers and members can get our almost daily Healthy Skepticism Headlines emails that list the 20 items most recently added to our library starting with articles published in academic journals.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Please consider applying to become a member of Healthy Skepticism Inc. Members own the organisation and elect the management group. Members can join our very popular members' only email discussion list. To be a member you have to declare support for our aims. Our main aim is improve health by reducing harm from misleading drug promotion.</li> </ul>	<p><b><i>se vuoi andare lontano, unisciti agli altri.</i></b> Noi abbiamo dinnanzi una lunga strada, perciò Sano Scetticismo è un'organizzazione per persone che desiderano unirsi a noi.</p> <p>Siete quindi tutti invitati a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• visitare il nostro sito web ..... che conta più di 12.000 contatti al giorno (con crescita costante dai quasi 5,000 contatti al giorno di 6 mesi fa). La nostra biblioteca virtuale contiene più di 13,000 titoli tutti disponibili gratuitamente.</li> <li>• Iscrivervi ai nostri avvisi mensili gratuiti chiamati Aggiornamenti di Sano Scetticismo che vengono spediti a più di 1.800 persone in 86 paesi.</li> <li>• Diventare abbonati sostenitore. I soci e gli abbonati che pagano la quota di adesione permettono che il nostro lavoro rimanga indipendente dalle ditte farmaceutiche e dalle sovvenzioni pubbliche. Le quote di sottoscrizione sono: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Soci ORO Euro 300</li> <li>• Standard Euro 60</li> <li>• Ridotto Euro 15</li> </ul> </li> </ul> <p>I soci e gli abbonati ricevono quasi quotidianamente le nostre mail con il sommario di Sano Scetticismo che riporta i 20 titoli più recenti della nostra biblioteca, a partire dai articoli pubblicati nelle riviste accademiche.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Potete anche diventare soci di Sano Scetticismo: i soci fanno parte a pieno titolo dell'organizzazione e eleggono il gruppo dirigente. I soci possono entrare nella nostra famosissima lista di discussione riservata solo ai soci. Per diventare socio si deve dichiarare di aderire ai nostri scopi, che sono di migliorare la salute riducendo il danno causato dalla promozione farmaceutica fuorviante.</li> </ul>
--	---

<sup>ii</sup> Steinman MA, Shlipak MG, McPhee SJ. Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions. *Am J Med.* 2001 May;110(7):551-7.

<sup>iii</sup> Sagarin BJ, Cialdini RB, Rice WE, Serna SB. Dispelling the illusion of invulnerability: the motivations and mechanisms of resistance to persuasion. *J Pers Soc Psychol* 2002 Sep;83(3):526-41

<sup>iv</sup> Richards D. Guess who's coming to dinner. *Aust Dr.* 2004;23 Jan:19-21

<sup>v</sup> Malvern J. Clever people 'are easier to con' *The Times* March 17, 2008 <http://www.timesonline.co.uk/tol/news/uk/crime/article3564520.ece>

<sup>vi</sup> Garai PR. Advertising and Promotion of Drugs. in: Talalay P. Editor. *Drugs in Our Society*. Baltimore: John Hopkins Press; 1964.

<sup>vii</sup> Gagnon MA, Lexchin J. The Cost of Pushing Pills: A New Estimate of Pharmaceutical Promotion Expenditures in the United States. *PLoS Med.* 2008 Jan 3;5(1)

<sup>viii</sup> Orlowski JP, Wateska L. The effects of pharmaceutical firm enticements on physician prescribing patterns: there's no such thing as a free lunch. *Chest* 1992;102:270-3.

<sup>ix</sup> Dana J, Loewenstein G. A social science perspective on gifts to physicians from industry. *JAMA* 2003 Jul 9;290(2):252-5

<sup>x</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Childbed\\_fever](http://en.wikipedia.org/wiki/Childbed_fever)

<sup>xi</sup> Cain DM, Loewenstein G, Moore DA. The Dirt on Coming Clean: Perverse Effects of Disclosing Conflicts of Interest. *J Legal Stud* 2005;34:1-25