

# Indipendenza e conflitti di interessi: la ricerca clinica in Italia



Roberto Labianca

U.O. Oncologia Medica

Ospedali Riuniti

Bergamo

# Cosa intendiamo per conflitto di interesse?

*Insieme di condizioni in cui il giudizio professionale su un interesse primario tende ad essere indebitamente influenzato da un interesse secondario (R. Smith, Focus nov '02)*

E', quindi, una scelta di priorità sbilanciata rispetto agli interessi che si vogliono sostenere e tutelare, che comporta direttamente l'impegno di risorse in una direzione piuttosto che un'altra

# Conflitto di interesse in sanità

Interesse primario

Interesse secondario

PAZIENTE

GUADAGNO economico

Sviluppo scientifico

notorietà

*Quale rapporto tra medici, medicina e denaro?*

# Conflitto di interesse: medico versus .....

## *Azienda*

Un gioco delle parti sempre più complesso e talvolta male interpretato

## *Ricerca*

- ✦ Proprietà esclusiva dei dati
- ✦ Determinazione su quali prodotti si orienterà il marketing
- ✦ Bias da pubblicazione e/o distorsione dell'informazione scientifica

## *Formazione*

- ✦ Incontri sponsorizzati
- ✦ Congressi "balneari"

La medicina italiana ha  
bisogno di chiarezze,  
visto che non si  
possono avere  
certezze .....

Perché una ricerca clinica possa essere ritenuta valida nelle sue conclusioni deve essere stata condotta osservando delle precise regole etico-scientifiche e aver seguito un iter burocratico-amministrativo definito dagli organi di controllo nazionali e internazionali

# Quali regolamentazioni?

- ◆ Dichiarazione di Helsinki
- ◆ Good Clinical Practice
- ◆ Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione clinica
- ◆ Direttiva Europea 2003
- ◆ Comitato Etico

# “Sponsor” .... È sempre scorretto?

- ✦ Collaborare con l’Azienda Farmaceutica non significa sempre e automaticamente configurare un conflitto di interesse
- ✦ Per molto tempo la ricerca clinica è sopravvissuta grazie al sostegno (farmaci e fondi) delle Aziende
- *Ma le interazioni devono essere chiare e i ruoli definiti da contratti che salvaguardino la proprietà intellettuale dei dati e che non prevedano alcuna possibilità di intervento sulla pubblicazione (F.Perrone, AIOM 2003)*



Non conta di chi è il denaro  
se il fine è onesto e non  
basta una dichiarazione di  
NON conflitto o di conflitto  
di interessi per risolvere la  
questione

# Un futuro (auspicato) di coscienza

La ricerca clinica costa.

Se "spontanea", costa lo stesso.

Se non si vuole chiuderla ci sono due strade, non mutuamente esclusive:

abbassarne i costi (esistono margini di risparmio o di trattativa?)

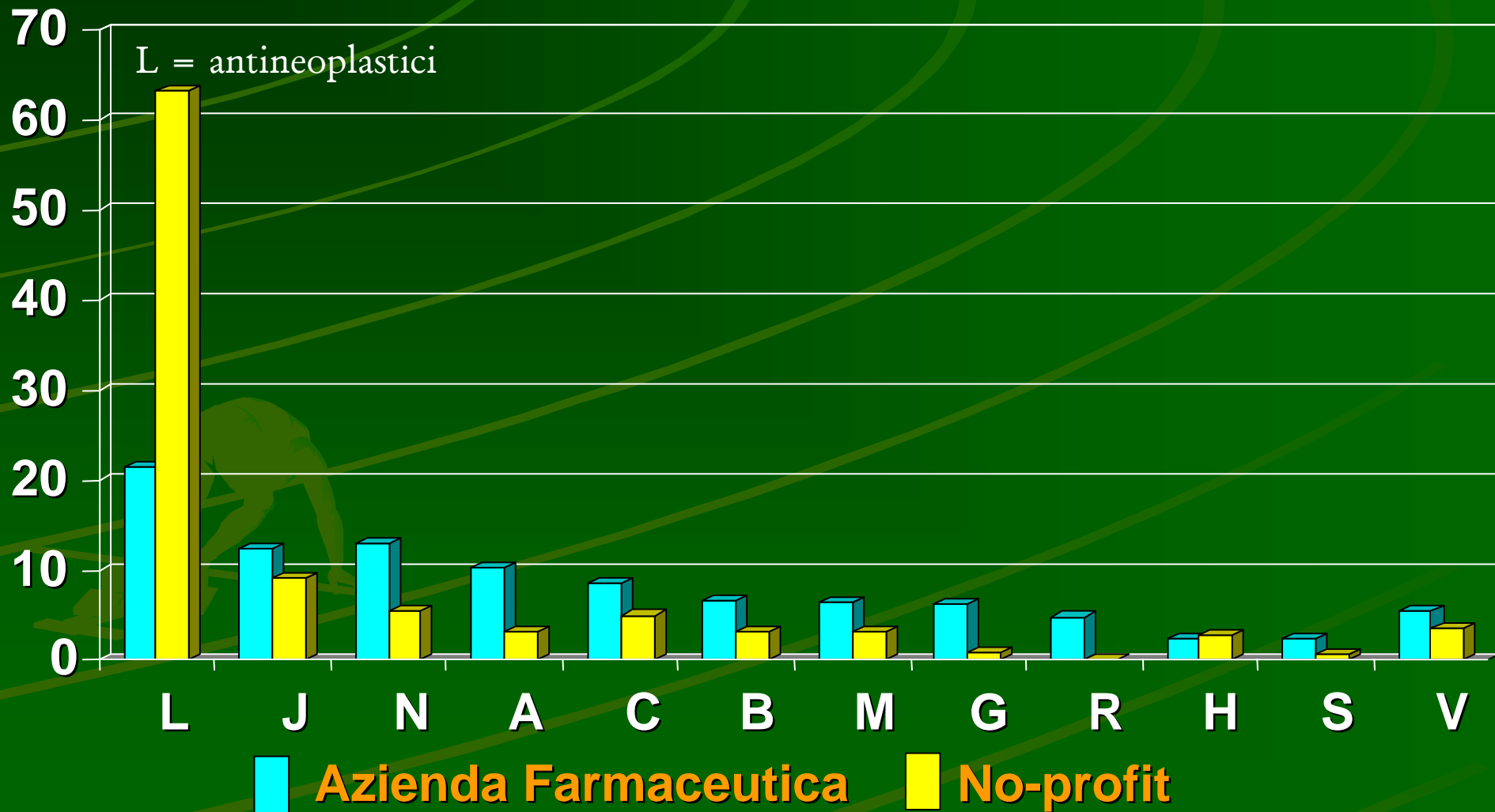
investire denaro pubblico per evitare che l'unica sperimentazione possibile sia quella con promotori *for-profit*

# Chi promuove la ricerca clinica in Italia?

Tipo di SPONSOR	n.trials	%
✦ Azienda Farmaceutica	1.075	76.6
✦ IRCCS pubblico o privato	109	7.8
✦ ASL o Azienda Ospedaliera	98	7.0
✦ Associazione Scientifica	57	4.1
✦ Università	35	2.5
✦ Altro	28	2.0
<b>TOTALE</b>	<b>1.402</b>	<b>100.0</b>

Dati estratti dal 2° Rapporto Nazionale OsSC

# Sperimentazioni (%) per Gruppo Anatomico Azienda Farmaceutica vs Sponsor *no-profit*



Dati Osservatorio Nazionale, II Rapporto Annuale, 2003

# Oncologo: il maggior fruitore della ricerca clinica in Italia

Sperimentazioni per ATC - Gruppo Anatomico Principale (GAP) - e per anno  
 Sperimentazioni totali: 1 638 di cui 1 578 (96.3%) con ATC del farmaco in studio specificato \*

Gruppo Anatomico Principale (GAP)		2000		2001		2002	
		Nr. speriment.	%	Nr. speriment.	%	Nr. speriment.	%
L	Antineoplastici ed immunomodulatori	157	29.3	167	29.3	160	33.8
N	Sistema nervoso	60	11.2	68	12.0	49	10.3
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	67	12.5	71	12.5	38	8.0
A	App. gastrointestinale e metabolismo	47	8.8	59	10.4	30	6.3
C	Sistema cardiovascolare	38	7.1	38	6.7	39	8.2
B	Sangue ed organi emopoietici	36	6.7	33	5.8	35	7.4
M	Sistema muscolo-scheletrico	29	5.4	29	5.1	32	6.8
G	Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali	37	6.9	30	5.3	11	2.3
V	Vari	12	2.2	26	4.6	25	5.3
R	Sistema respiratorio	24	4.5	17	3.0	18	3.8
H	Prep. ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	12	2.2	10	1.8	14	3.0
S	Organi di senso	11	2.1	10	1.8	13	2.7
D	Dermatologici	6	1.1	7	1.2	10	2.1
P	Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	0	0.0	3	0.5	0	0.0
<b>Totale</b>		<b>536</b>	<b>100.0</b>	<b>568</b>	<b>100.0</b>	<b>474</b>	<b>100.0</b>

\* esclusa Fase I

# Quale attenzione per gli studi indipendenti?

DIRETTIVA 2001/20/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO,  
4 aprile 2001

... Le sperimentazioni cliniche non commerciali eseguite da ricercatori senza la partecipazione dell'industria farmaceutica possono essere di grande utilità per i pazienti interessati. È pertanto opportuno che la direttiva tenga conto della specificità delle sperimentazioni la cui progettazione non richiede particolari processi di fabbricazione o di confezionamento, qualora tali sperimentazioni siano effettuate con medicinali autorizzati all'immissione sul mercato ai sensi della direttiva 65/65/CEE, fabbricati o importati ai sensi delle disposizioni delle direttive 75/319/CEE e 91/356/CEE, e su pazienti che presentano le medesime caratteristiche contemplate dalle indicazioni specificate in detta autorizzazione all'immissione sul mercato...

# Studi indipendenti PRO/CONTRO

## PRO

- ✦ Direttamente rivolti a quesiti di rilevanza clinica, non sempre "farmacocentrici" (approcci diagnostici, screening, follow-up, QdV, ...)
- ✦ Condotti direttamente dai ricercatori

## CONTRO

- ✦ Problemi di tipo regolatorio/sponsorship
- ✦ **"MANCANZA DI NORMATIVE"**

# Gli studi GISSI: "Italiani brava gente" di Enrico Geraci

- ✦ I cardiologi italiani hanno costruito una rete collaborativa di ricerca solida e affidabile che produce risultati importanti con ricerche volte a rispondere ad un rilevante problema clinico e mai svolte col mero intendimento di valorizzare questo o quel farmaco.
- ✦ I primi studi GISSI vengono autofinanziati nell'ambito del SSN

Fare ricerca clinica indipendente si può



# GISSI e Azienda Farmaceutica: un esempio di non conflitto di interessi

- ✦ Sono stati condotti grandi trials finanziati dall'Industria eppure scientificamente e organizzativamente indipendenti, nella piena salvaguardia degli interessi dei pazienti e della comunità.
- ✦ I temi della ricerca vengono sempre scelti dai ricercatori nell'ottica di strategie intese a fornire risposte adeguate a problemi di salute di grande rilevanza, mai focalizzando primariamente l'attenzione sul farmaco.
- ✦ Solo a progetto chiaramente delineato si passa al reperimento dei finanziamenti necessari da parte di Industrie interessate, che garantiscono l'assoluta **INDIPENDENZA** dei ricercatori.

(Enrico Geraci)

INTERESSE IN GIOCO	FRUITORE
Qualità delle nuove conoscenze	La Scienza
Rispetto dei diritti	I malati presenti
Progresso delle cure (diagnosi)	I malati futuri
Contenimento delle spese	Lo Stato
Carriera e successo	I ricercatori
Profitto economico	Le aziende

# La qualità delle nuove conoscenze è basata su:

- Rilevanza scientifica del quesito
- Correttezza metodologica del trial
- Accettabilità etica

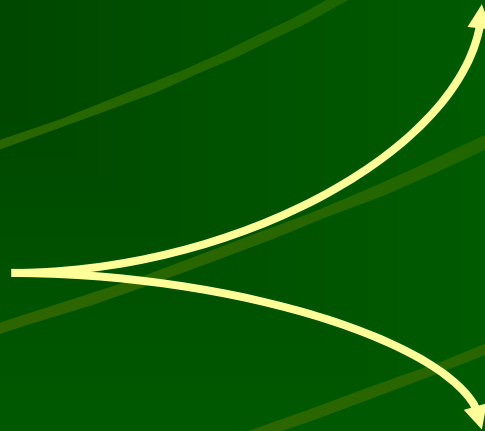
*... tre elementi tutti necessari*

**Quali conflitti sono ipotizzabili?**

Carriera e  
successo

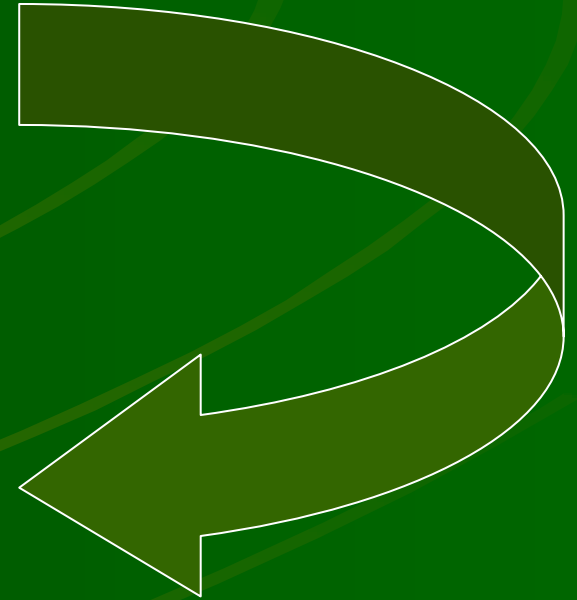
Quesito senza  
rilevanza  
scientifica

Profitto  
economico



Metodologia poco corretta  
(non necessariamente sbagliata)

Maggiori probabilità di  
risultato conveniente



Accettabilità etica?

# Problemi aperti per studi indipendenti in GCP

✦ Problemi di definizione di standard di qualità nelle fasi di:

- definizione del rationale dello studio
- arruolamento dei pazienti
- controllo centralizzato dei dati
- monitoraggio esterno
- inserimento dei dati
- documentazione modifiche dei dati
- archiviazione dei dati
- analisi statistica

✦ **Necessità di (auto)regolamentazione da parte dei gruppi cooperativi**

# I Gruppi Cooperativi

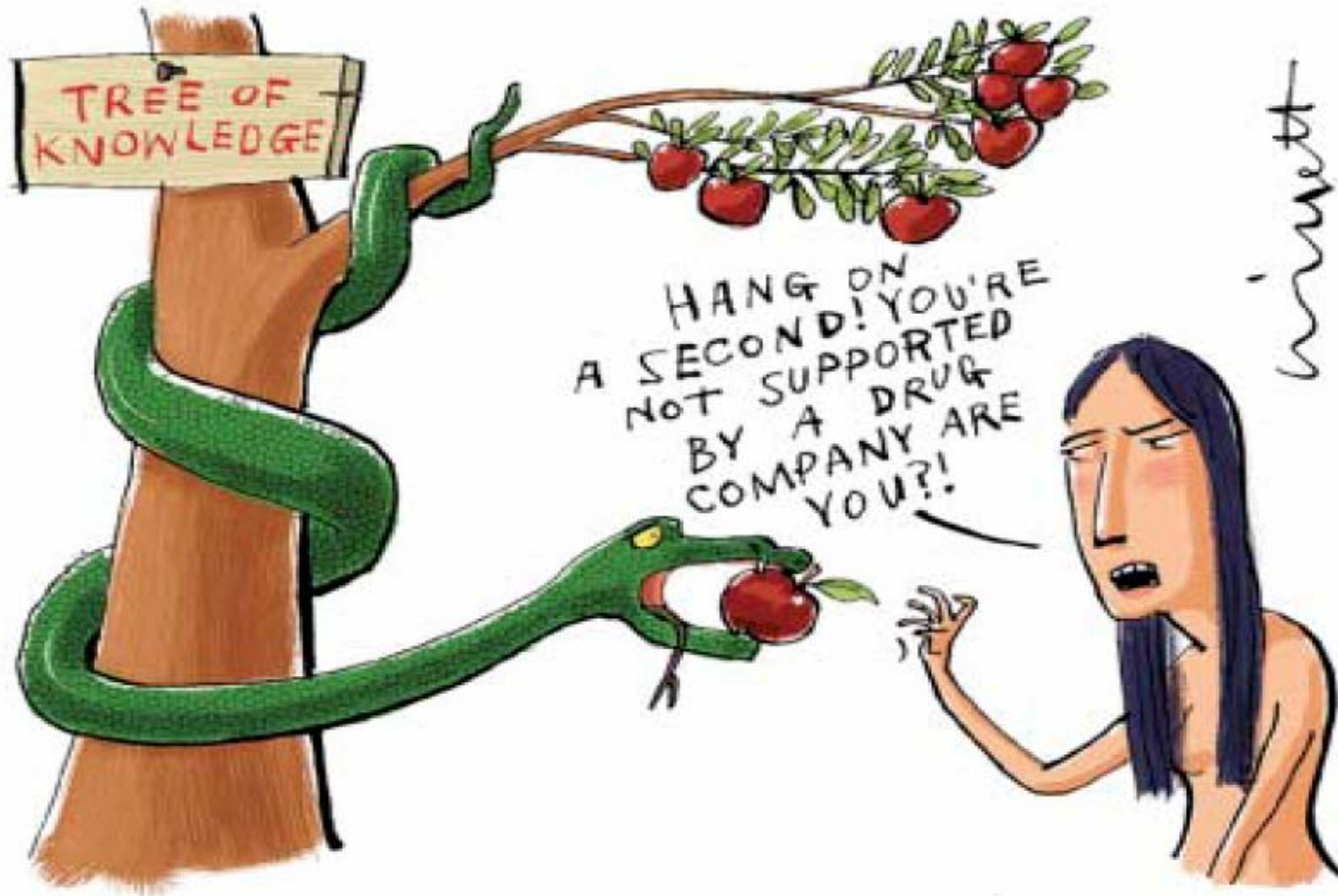
Una gloria del "sistema oncologia", in Italia e nel Mondo.

Ma la fonte principale di risorse economiche è costituita dalle aziende farmaceutiche.

Conflitto di interessi, autonomia degli studi, ...

Non è facile.

# I Gruppi Cooperativi





# I Gruppi Cooperativi

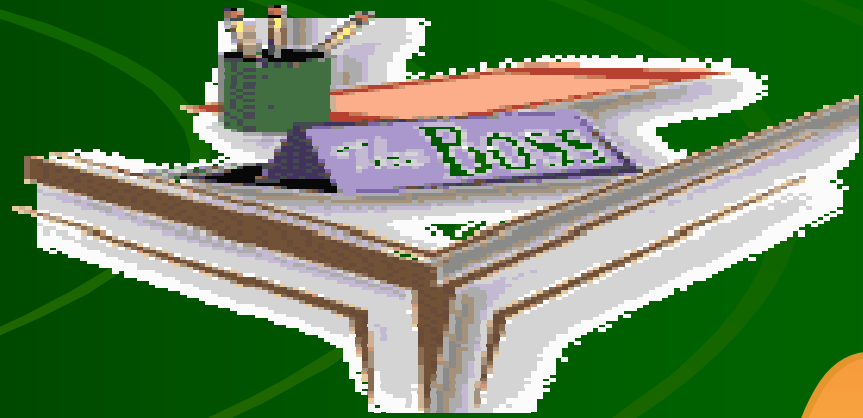
Comunque..., potrebbero non farcela più.

Se un Gruppo non a fini di lucro che funge da promotore della ricerca sbaglia, come paga?

500.000 euro non li abbiamo neppure se ci mettiamo tutti insieme...



**Bisogna capire con chiarezza  
le possibilità operative e i limiti**



chipaga?

# Istituzioni pubbliche

IRCCS, Università, Ospedali...

In genere i soldi non bastano per l'ordinaria amministrazione...

Provate a chiedere data-manager, research nurse, polizze assicurative per studi multicentrici...

**Adesso che ci saranno le multe...**

***Meglio chiudere?***

**O troveremo fondi da investire?**

# Il Ministero della Salute

Attraverso gli IRCCS

Conto capitale

Ricerca corrente

Ricerca finalizzata

Alleanza Contro il Cancro

# L'AIRC

Il sistema di valutazione è severo ma trasparente, e coinvolge numerosi esperti stranieri

Garanzia di pluralità di giudizio, qualità e onestà

In proporzione alle richieste, le ricerche cliniche vengono finanziate quanto quelle di base

# “Trial servitore di più padroni”

Commedia in un unico atto sui conflitti di interesse

di *PIETRO DRI*

Protagonisti:

**Trial**, studio clinico vecchio stile

**Filosofo**, suo saggio amico



**Trial:** io so solo che un po' alla volta ho cominciato a scendere nella stima di tutti, mentre crescevano gli ostacoli sulla mia strada. Qualunque decisione della mia vita doveva avere un obiettivo predefinito e significativo: le mie pilloline dovevano dimostrare non solo di essere efficaci, ma di essere rilevanti. Eh sì, bei tempi quando qualche millimetro di mercurio in meno di pressione mi faceva rilucere e pavoneggiare! Oggi o salvo qualche vita oppure per me non c'è pane...

**Filosofo:** Mi sembra tu dipinga la tua vita a tinte troppo fosche. Tu devi servire il tuo vero padrone, cioè il cittadino, il malato che deve curarsi. Tutti i limiti che ti hanno posto hanno questo obiettivo: la salute di molti vale più della tua depressione.