



11ª Conferenza Nazionale GIMBE
SSN: uno per tutti, tutti per uno
Bologna, 4 marzo 2016


Ricerca indipendente sui farmaci in Italia
Il “fato” dei 207 progetti finanziati dall’AIFA

Corrado Iacono
 Comitato Etico Bologna-Imola

Nino Cartabellotta
 Fondazione GIMBE

Disclosure


- Nessun conflitto da dichiarare



Background



Nel 2005 l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha istituito il programma di ricerca indipendente sui farmaci, che si focalizza su tre aree:

- **Area 1.** Studi su farmaci orfani e malattie rare
- **Area 2.** Confronto tra strategie terapeutiche per problemi ad elevato impatto per la salute pubblica e per il SSN
- **Area 3.** Studi sulla sicurezza dei farmaci e studi di valutazione di interventi di formazione e informazione con impatto sull’appropriatezza d’uso



Background

- Dal 2005 al 2009 AIFA ha:
 - pubblicato 5 bandi
 - approvato 207 studi
 - assegnato circa € 96.600.000
- La registrazione degli studi e la pubblicazione dei risultati non costituiscono requisiti per l’erogazione dei fondi assegnati dal programma AIFA
- Non è stata mai condotta alcuna azione di monitoraggio pubblico per verificare la pubblicazione dei risultati degli studi finanziati

Background

- Il 27 marzo 2015 la Fondazione GIMBE ha assegnato la borsa di studio “Gioacchino Cartabellotta” con l’obiettivo di valutare il “fato” dei 207 progetti di ricerca approvati dall’AIFA




“Nella vita possono toglierti tutto, ma non quello che hai imparato studiando. Ecco perché non dovrai mai smettere di studiare e migliorarti”

Gioacchino Cartabellotta
 Medico di un piccolo paese che pensava in grande
 1894-1972 - Roma - 1980



luogo... Bologna... data 27/03/2015
 euro CINQUEMILA/00
 a CORRADO IACONO
 firma [signature]

Background

- AIFA ha fornito tutti i dati relativi ai 5 bandi e il supporto amministrativo




Obiettivi

- Verificare per ciascuno degli studi approvati da AIFA:
 - Status di registrazione
 - Gap temporale tra approvazione del grant e avvio dello studio
 - "Fato" dello studio: mai avviato, interrotto, in corso, concluso
 - Status di pubblicazione: lavori per esteso relativi ai risultati dello studio, esclusi meeting abstracts e pubblicazioni relative al protocollo



GIMBE
VIDENCE FOR HEALTH

Obiettivi

- Stimare gli eventuali sprechi conseguenti a:
 - studi interrotti
 - studi conclusi e non pubblicati



GIMBE
VIDENCE FOR HEALTH

Metodi: fase preliminare

- Standardizzazione, unificazione e check di consistenza dei dati contenuti in 5 diversi database AIFA
- Integrazione con informazioni mancanti estratte dai protocolli e da altri documenti amministrativi



GIMBE
VIDENCE FOR HEALTH

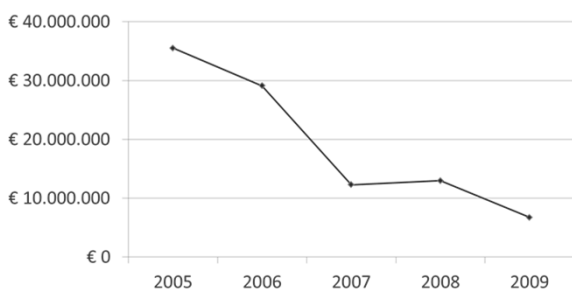
Metodi: fase di ricerca

- Status di registrazione
 - WHO ICTRP platform
- "Fato" e status di pubblicazione:
 - PubMed + Google
 - CENTRAL, EMBASE, etc
 - Contatti e-mail con i principal investigators (PI)



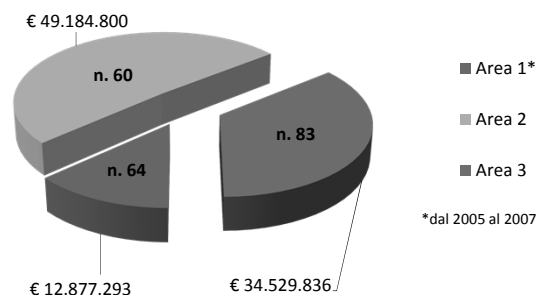
GIMBE
VIDENCE FOR HEALTH

Risultati: finanziamenti erogati



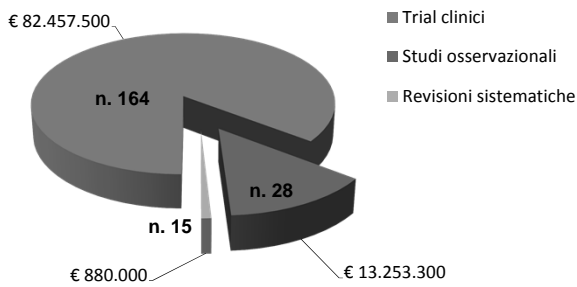
GIMBE
VIDENCE FOR HEALTH

Risultati: aree di finanziamento



GIMBE
VIDENCE FOR HEALTH

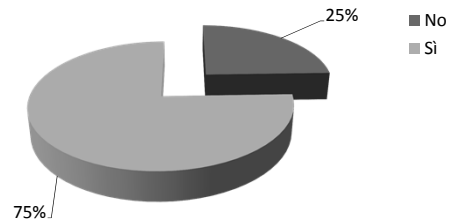
Risultati: tipologia di studi finanziati



GIMBE
VIRTUOUS FOR HEALTH

Risultati: response rate dei PI

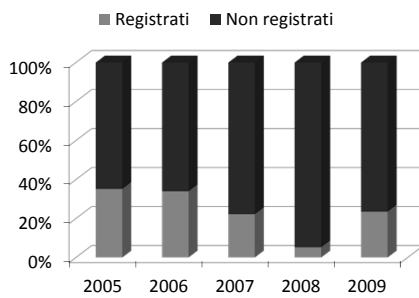
154 PI hanno fornito i dettagli richiesti



GIMBE
VIRTUOUS FOR HEALTH

Risultati: status di registrazione

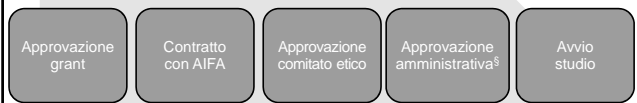
75% dei protocolli non registrati



GIMBE
VIRTUOUS FOR HEALTH

Risultati: time gap dall'approvazione all'avvio

Media (\pm SD) 515 (\pm 318) giorni*
Range 7-2058 giorni*

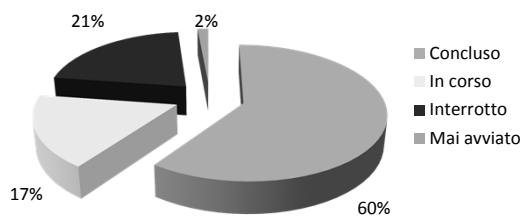


*Dati disponibili per 140/204 (69%) studi

[§]Da parte del centro del PI

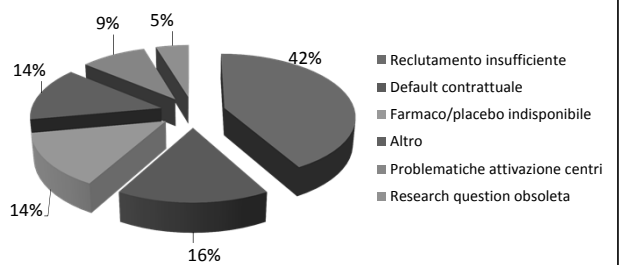
GIMBE
VIRTUOUS FOR HEALTH

Risultati: "fato" dei 207 studi approvati



GIMBE
VIRTUOUS FOR HEALTH

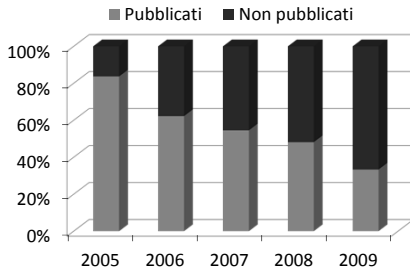
Risultati: motivazioni interruzione 43 studi



GIMBE
VIRTUOUS FOR HEALTH

Risultati: status pubblicazione

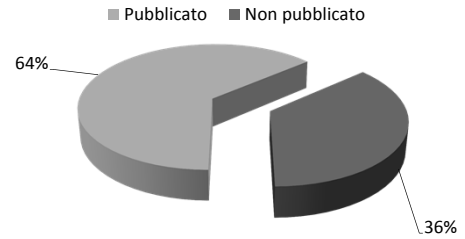
n. 168 studi conclusi e interrotti



GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

Risultati: status di pubblicazione

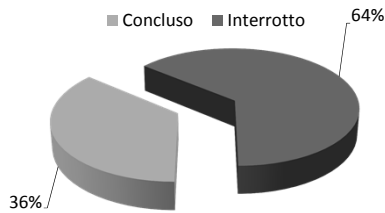
N. 168 studi conclusi o interrotti



GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

Risultati: status di pubblicazione

N° 61 studi non pubblicati



GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

THE LANCET

"By ensuring that efforts are infused with rigour from start to finish, the research community might protect itself from the sophistry of politicians, disentangle the conflicted motivations of capital and science, and secure real value for money for charitable givers and taxpayers through increased value and reduced waste."

Research: increasing value, reducing waste

GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

Series Papers

How to increase value and reduce waste when research priorities are set
Iain Chalmers, Michael B Bracken, Ben Djulbegovic, Silvio Garattini, Jonathan Grant, A Metin Gülmezoglu, David W Howells, John P A Ioannidis, Sandy Oliver
[Full Text](#) | [PDF](#)

Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis
John P A Ioannidis, Sander Greenland, Mark A Hlatky, Muin J Khoury, Malcolm R Macleod, David Moher, Kenneth F Schulz, Robert Tibshirani
[Full Text](#) | [PDF](#)

Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management

Rustam Al-Shahi Salman, Elaine Beller, Jonathan Kagan, Elina Hemminki, Robert S Phillips, Julian Savulescu, Malcolm Macleod, Janet Wisely, Iain Chalmers
[Full Text](#) | [PDF](#)

Increasing value and reducing waste: addressing inaccessible research
An-Wen Chan, Fujian Song, Andrew Vickers, Tom Jefferson, Kay Dickerson, Peter C Gatzsche, Harlan M Krumholz, Davina Ghera, H Bart van der Worp
[Full Text](#) | [PDF](#)

Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research
Paul Glasziou, Douglas G Altman, Patrick Bossuyt, Isabelle Boutron, Mike Clarke, Steven Julious, Susan Michie, David Moher, Elizabeth Wager
[Full Text](#) | [PDF](#)

GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

Life sciences research in 2010

US\$ 240.000.000.000



85% wasted

GIMBE
EVIDENCE FOR HEALTH

Home Journals Specialties The Lancet Clinic Global Health Multimedia Campaigns More Information for Submit a Paper

THE LANCET

Log in Register | Subscribe

All Content Search Advanced Search

REWARD

Priorities | Design conduct analysis | Regulation & management | Accessibility | Complete & usable reporting | Action & recommendations | Statement

The Lancet REWARD (Reduce research Waste And Reward Diligence) Campaign invites everyone involved in biomedical research to critically examine the way they work to reduce waste and maximise efficiency. Read the REWARD statement and join the campaign.

Partners

REWARD Reduce research Waste And Reward Diligence

BioMed Central The Open Access Publisher

NHS Health Research Authority

GIMBE EVIDENCE FOR HEALTH

Partners

REWARD Reduce research Waste And Reward Diligence

BioMed Central The Open Access Publisher

Cochrane

equator

SPiRiT

SAWME

gsk

TRIALFORGE

CEBM

OXFORD

Wessex Institute

Southampton

European Association of Science Editors

science

nature

METRICS

VUmc

The World Health Organisation

CONSORT

STRENGTH IN SCIENCE, SOUND ETHICS

TMF

GIMBE EVIDENCE FOR HEALTH

NRIH

National Institute for Health Research

UMC Utrecht

am

ZonMw

CMAJ

CMAJ OPEN

HerpeZ

Herpesvirus Research in Zambia

UNZA-UCLMS

Research & Training Programme

GIMBE EVIDENCE FOR HEALTH

evidence

open access journal published by the GIMBE Foundation

Editoriale

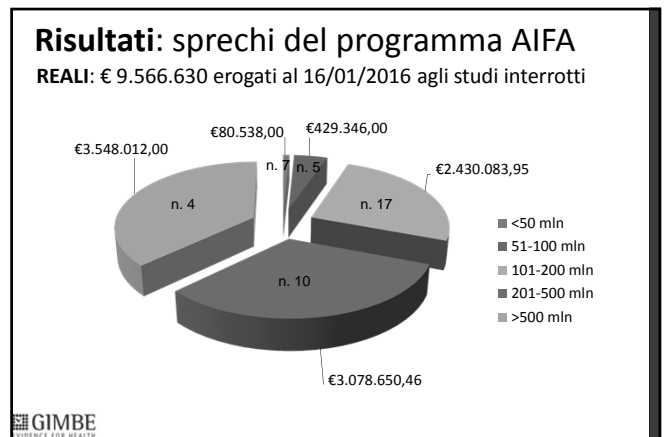
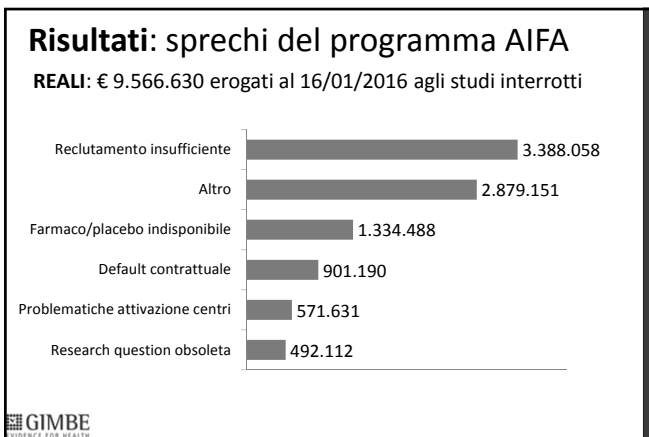
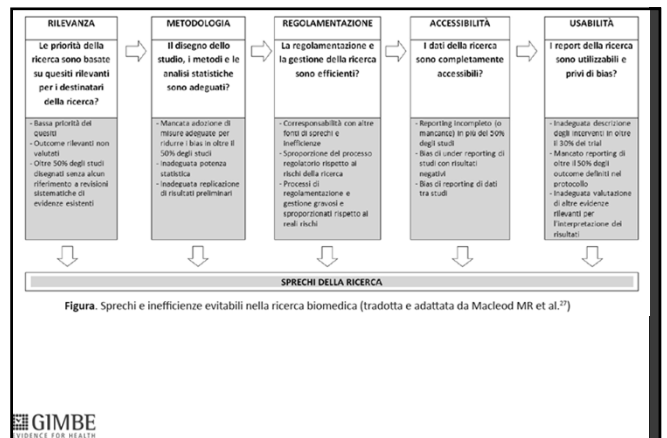
OPEN ACCESS

Gli sprechi della ricerca biomedica e la crisi dell'Evidence-based Medicine

Antonio Cartabellotta*

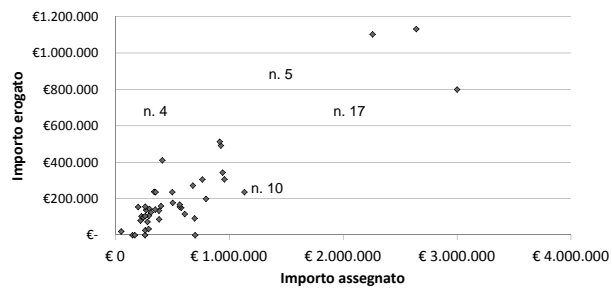


GIMBE EVIDENCE FOR HEALTH



Risultati: sprechi del programma AIFA

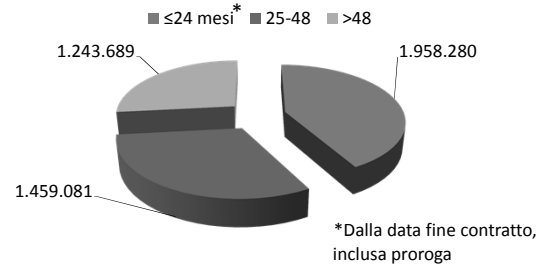
REALI: € 9.566.630 erogati al 16/01/2016 agli studi interrotti



GIMBE
VINCERE PER REALIZZARE

Risultati: sprechi del programma AIFA

POTENZIALI: € 4.661.049 erogati al 16/01/2016 agli studi conclusi non pubblicati



GIMBE
VINCERE PER REALIZZARE

Risultati: interpretazione

- Dall'approvazione dei grant all'avvio degli studi tempi eccessivi per approvazione etica e autorizzazione centri
- Un numero elevato di studi sono stati interrotti per stime errate nel recruitment rate e/o difficoltà del coinvolgimento dei centri
- Limitata sensibilità sulla necessità di registrare tutti gli studi e, soprattutto, di pubblicarne tutti i risultati, anche se negativi

GIMBE
VINCERE PER REALIZZARE

Limiti

- 25% dei principal investigators non hanno risposto alla richiesta di informazioni
- Alcune informazioni non erano reperibili nel database AIFA, nè nei protocolli degli studi
- Non è possibile stimare l'entità di tutte le tipologie di sprechi (classificazione Lancet)

GIMBE
VINCERE PER REALIZZARE

Conclusioni

- Lo studio fornisce informazioni complete sul fatto e sullo status di registrazione e di pubblicazione dei 207 studi approvati dall'AIFA
- La ricerca indipendente AIFA 2005-2009 ha permesso ai ricercatori italiani di pubblicare "pietre miliari" di grande rilevanza clinica e sociale
- Una quota consistente di denaro pubblico è stata sprecata

GIMBE
VINCERE PER REALIZZARE

Next step

- Follow-up studi in corso
- Invitare i principal investigators a:
 - registrare tutti gli studi
 - rendere disponibili i risultati
- Analisi produttività scientifica per ciascun progetto
- Stima analitica di sprechi e *value*
- Analisi per sottogruppi
- ...



GIMBE
VINCERE PER REALIZZARE

Considerazioni per il futuro

- Criteri per definire le priorità di ricerca indipendente
- Ipotesi per rimodulare l'erogazione delle tranches di finanziamento
- Strategie per ridurre gap temporale tra approvazione grant e avvio studio
- Obbligo di registrare tutti gli studi finanziati
- Obbligo di rendere accessibili tutti i risultati tramite
 - pubblicazione
 - inserimento dei *clinical study reports* nei registri



Grazie a...

- Luca Pani
- Mario Melazzini
- Sandra Petraglia
- Alessia Cirilli

- Marco Mosti
- Elena Cottafava

