



11^a 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

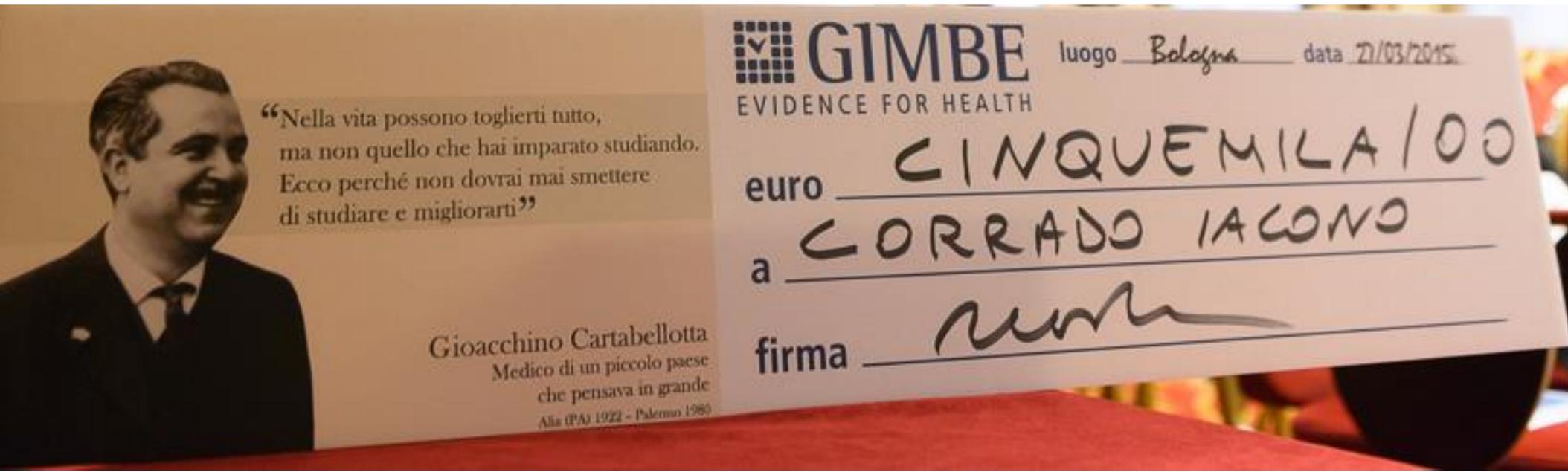
Background

- 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



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



Obiettivi

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



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

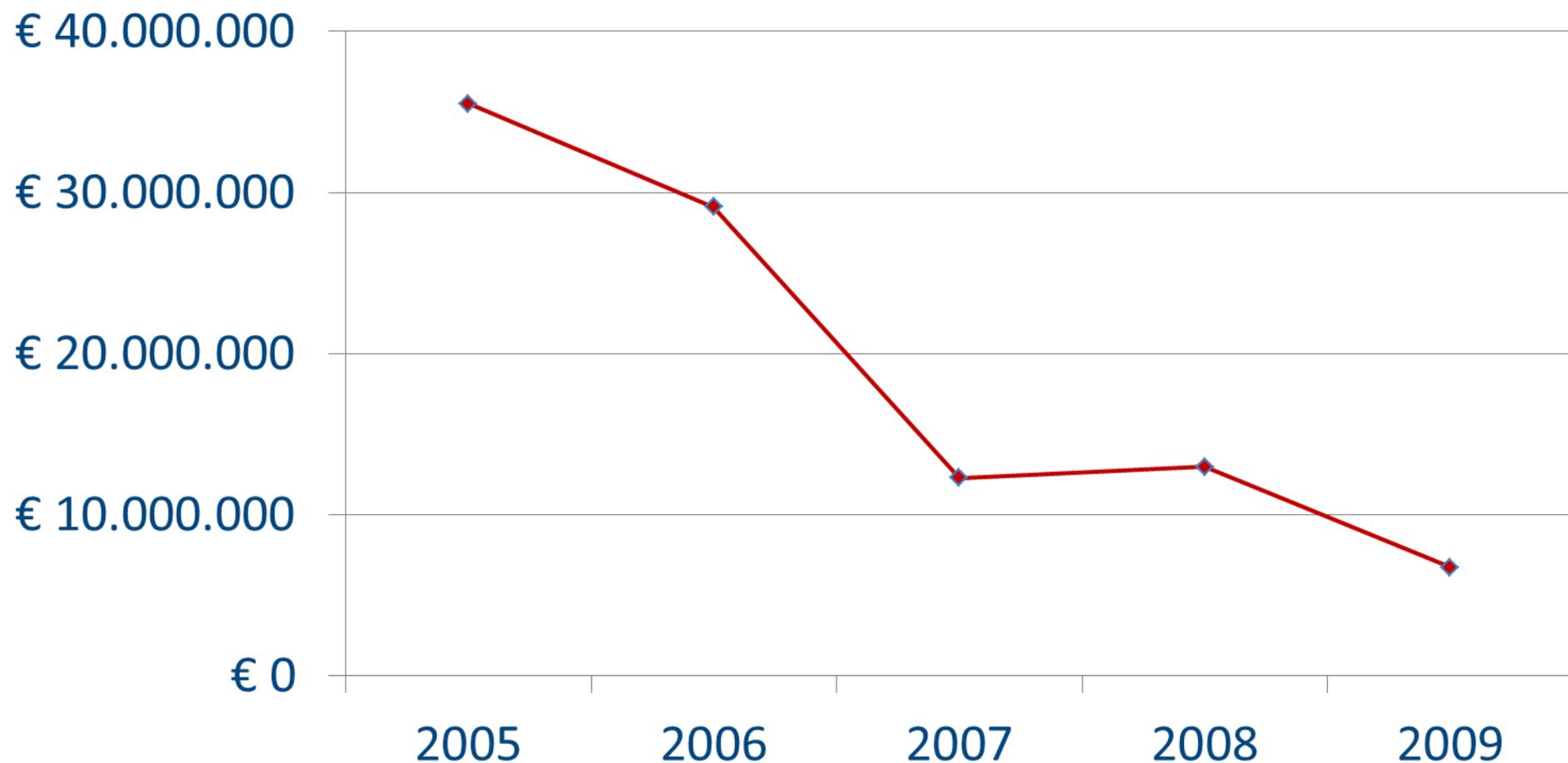


Metodi: fase di ricerca

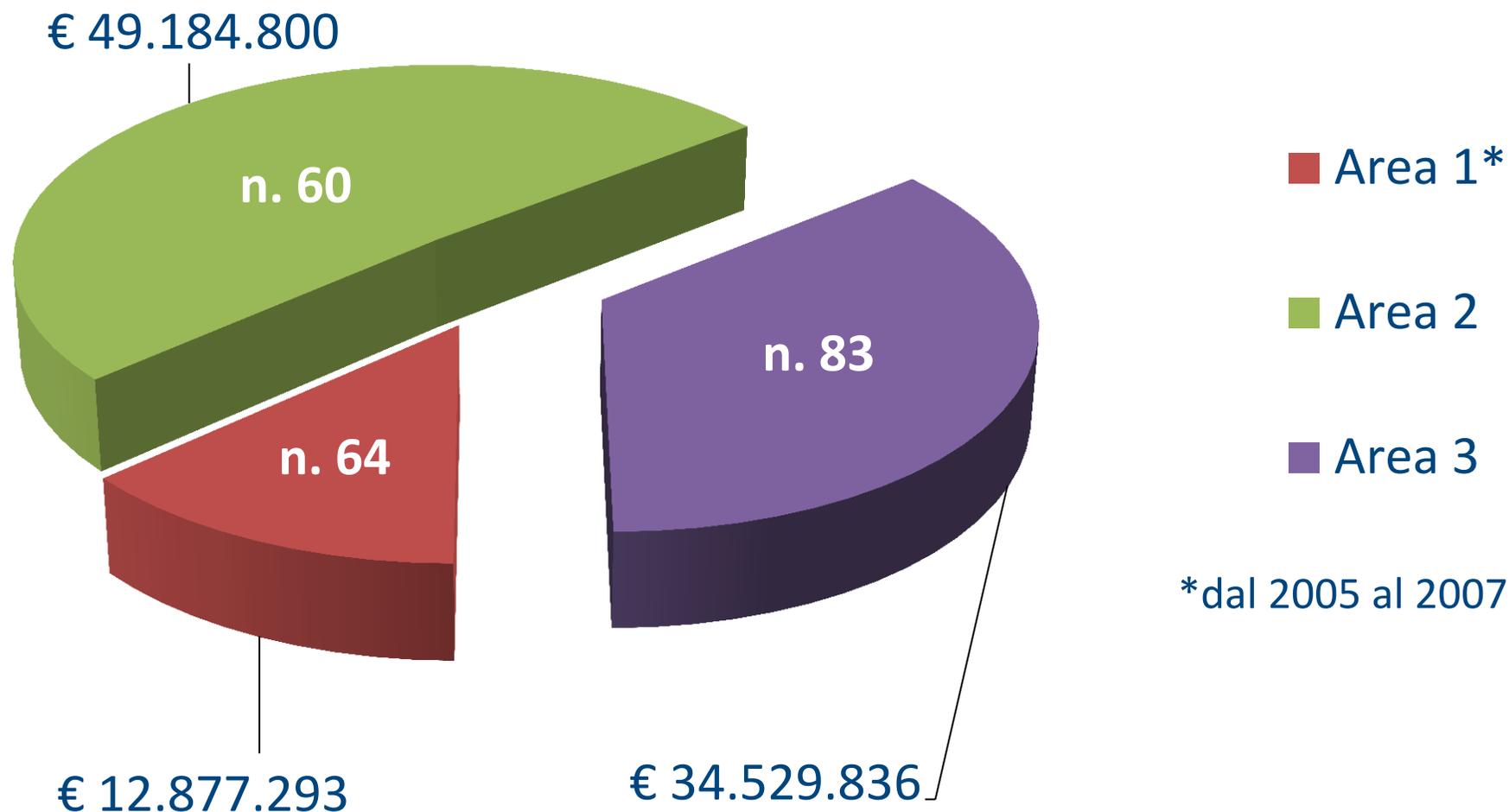
- Status di registrazione
 - WHO ICTRP platform
- “Fato” e status di pubblicazione:
 - PubMed + Google
 - CENTRAL, EMBASE, etc
 - Contatti e-mail con i principal investigators (PI)



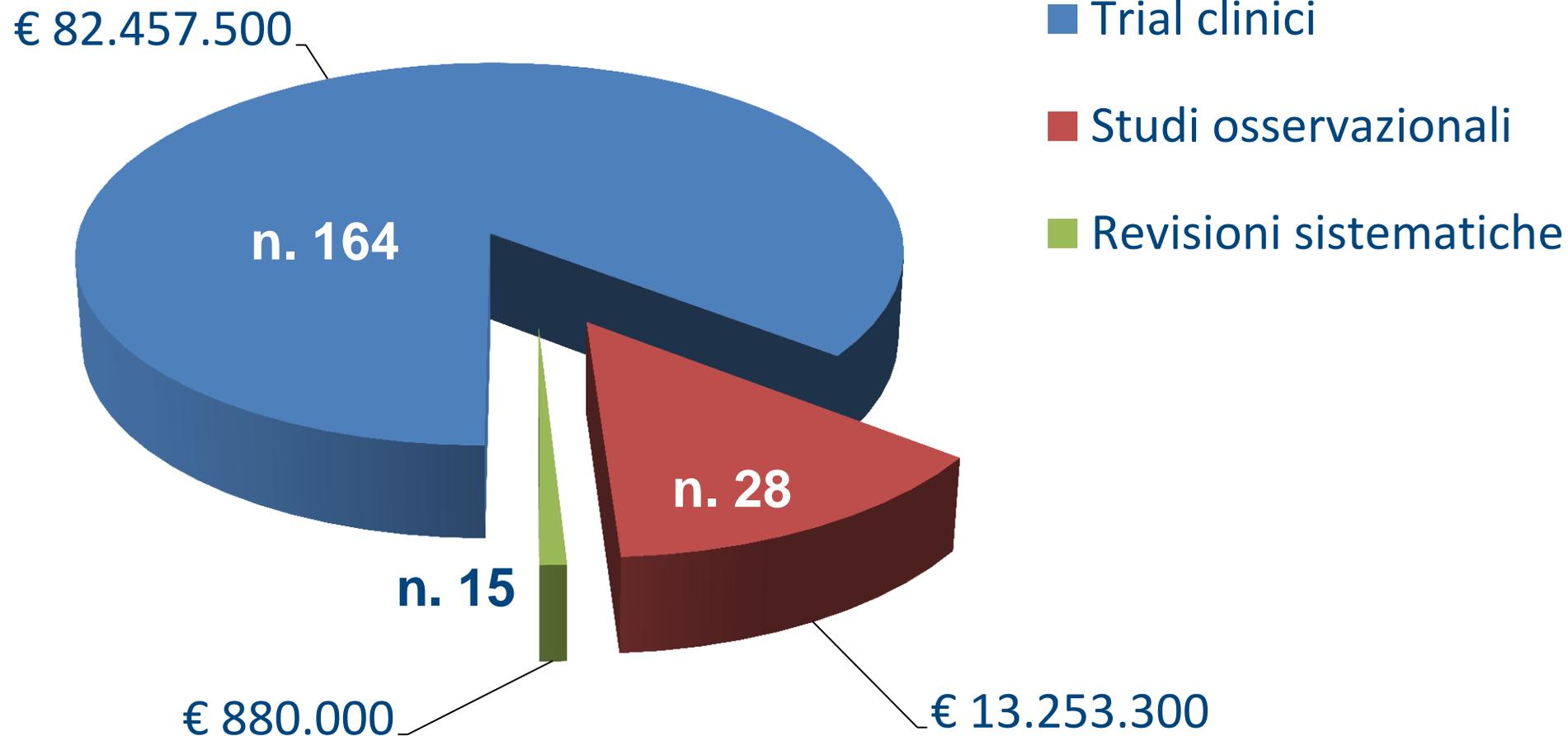
Risultati: finanziamenti erogati



Risultati: aree di finanziamento

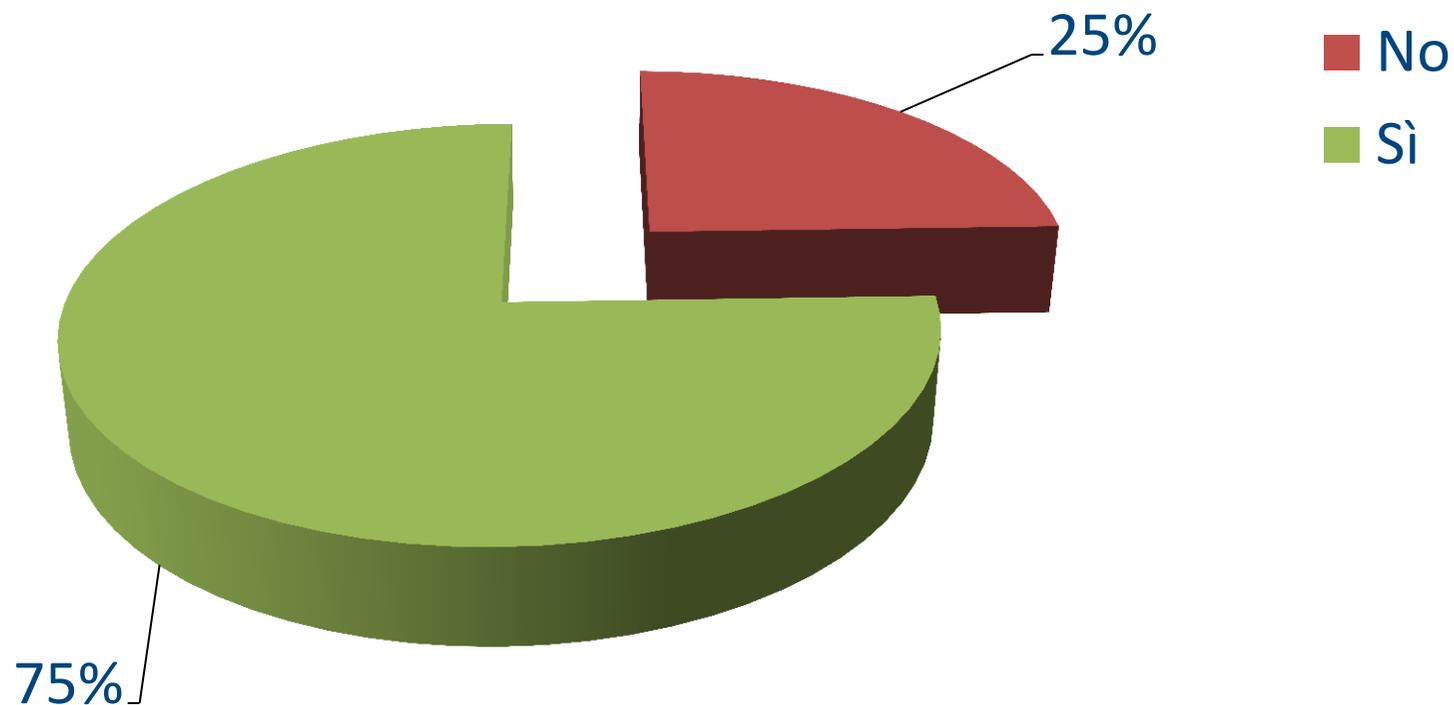


Risultati: tipologia di studi finanziati



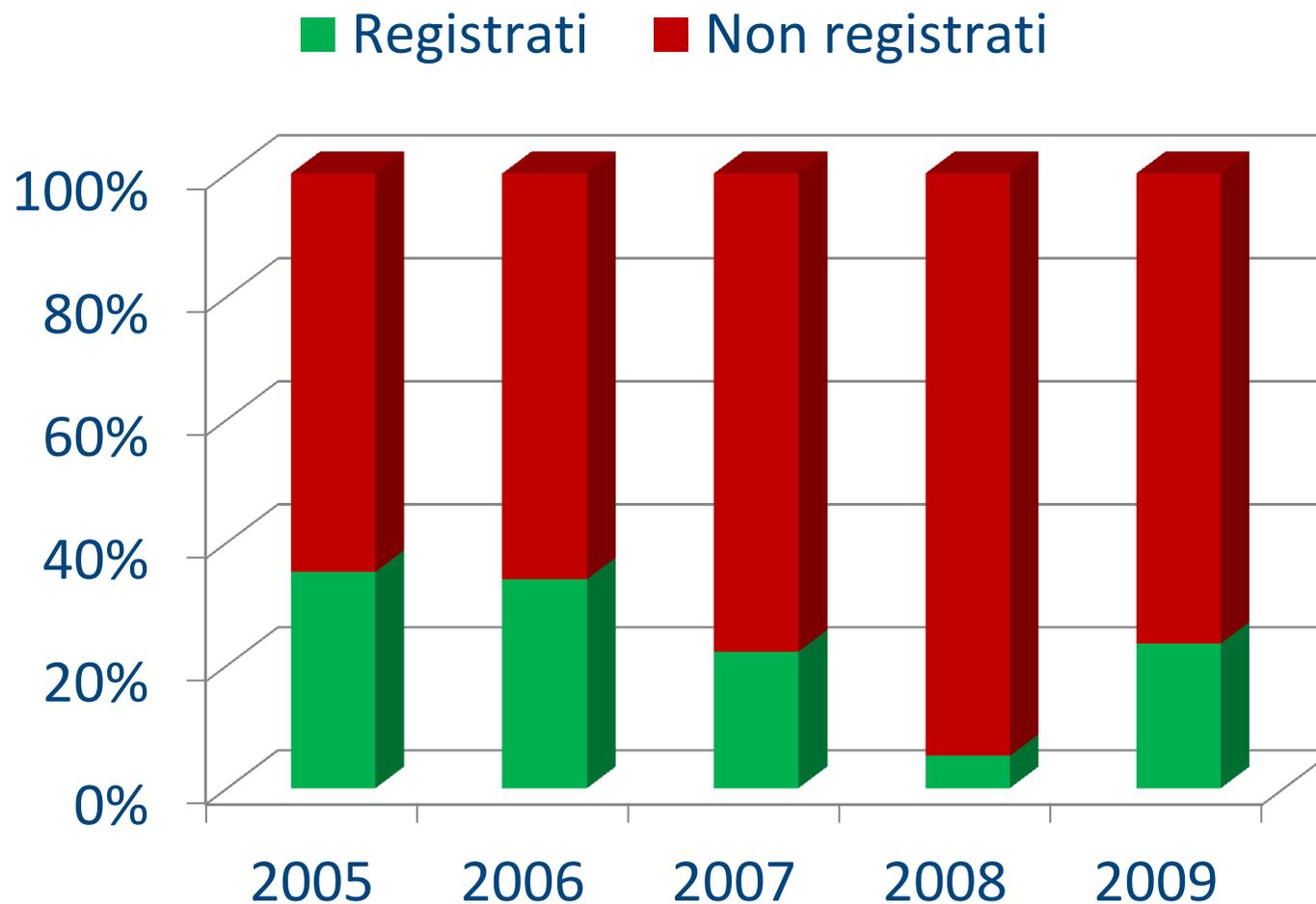
Risultati: *response rate* dei PI

154 PI hanno fornito i dettagli richiesti



Risultati: status di registrazione

75% dei protocolli non registrati



Risultati: time gap dall'approvazione all'avvio

Media (\pm SD)

515 (\pm 318) giorni*

Range

7-2058 giorni*

Approvazione
grant

Contratto
con AIFA

Approvazione
comitato etico

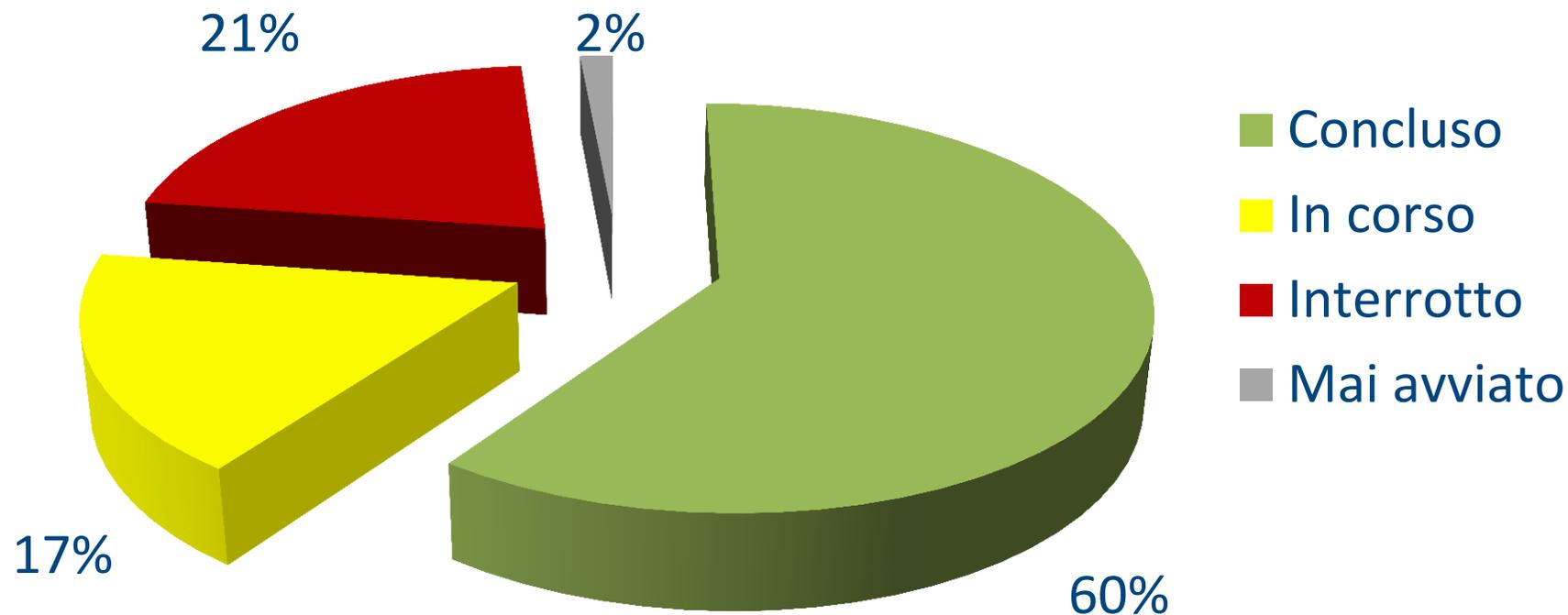
Approvazione
amministrativa[§]

Avvio
studio

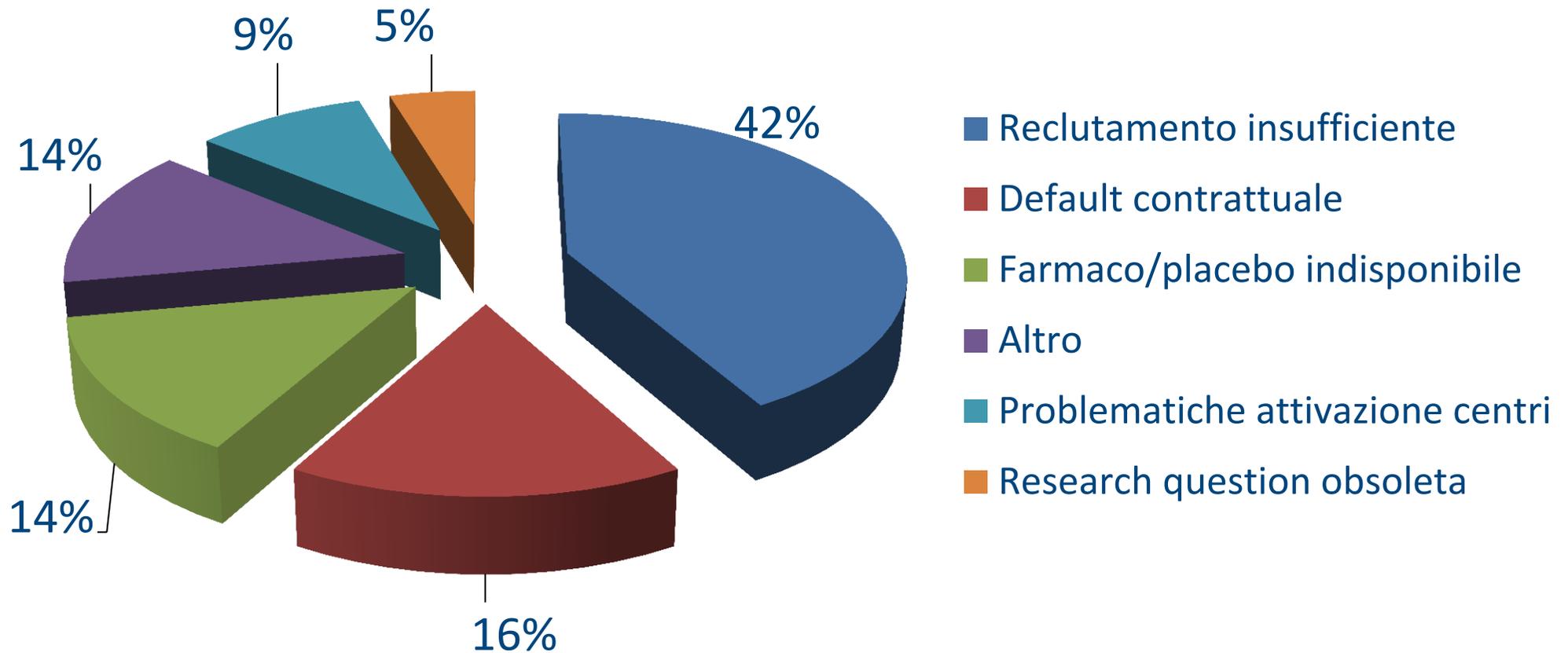
*Dati disponibili per 140/204 (69%) studi

[§]Da parte del centro del PI

Risultati: "fato" dei 207 studi approvati

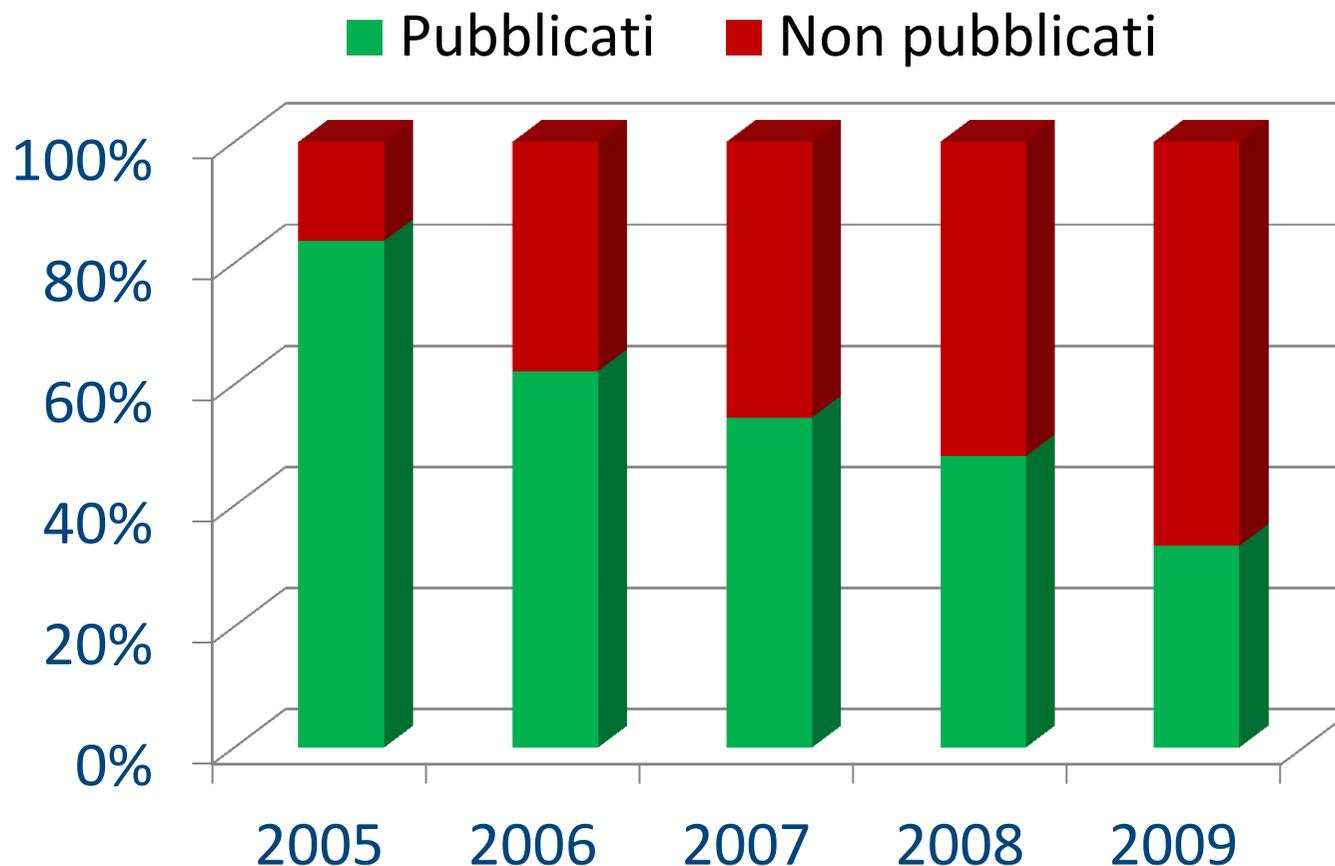


Risultati: motivazioni interruzione 43 studi



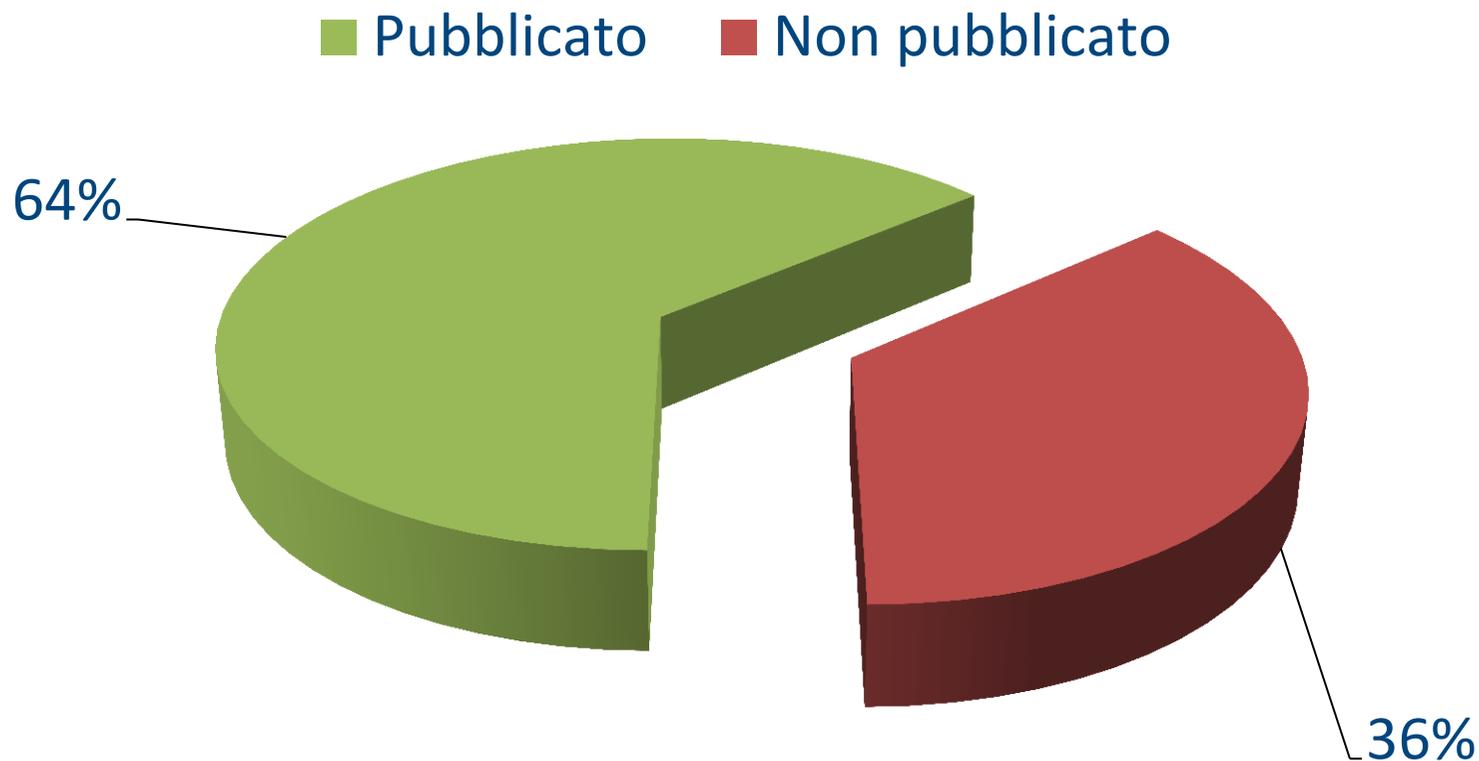
Risultati: status pubblicazione

n. 168 studi conclusi e interrotti



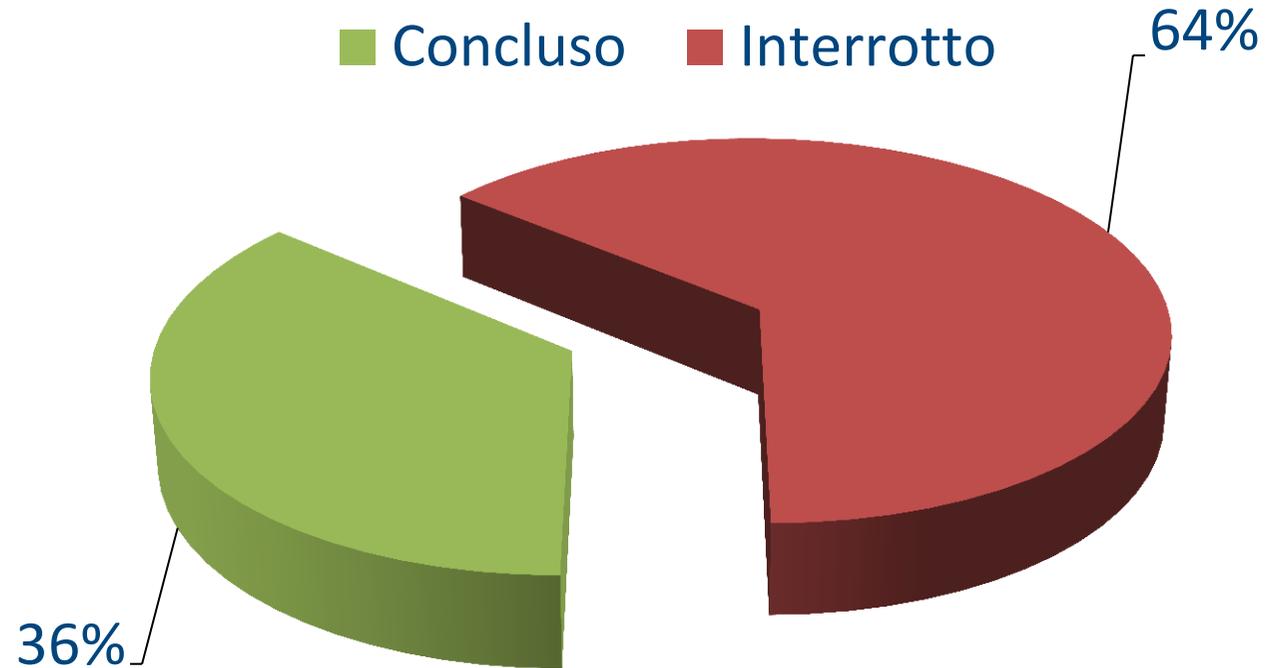
Risultati: status di pubblicazione

N. 168 studi conclusi o interrotti



Risultati: status di pubblicazione

N° 61 studi non pubblicati



THE LANCET

Research: Increasing value, reducing waste - January, 2014

www.thelancet.com

“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.”

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 Dickersin, Peter C Gøtzsche, 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](#)

Life sciences research in 2010

US\$ 240.000.000.000



85% wasted

All Content ▼

Search

[Advanced Search](#)

REWARD

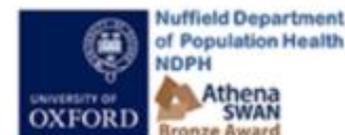
[Priorities](#) | [Design conduct analysis](#) | [Regulation & management](#) | [Accessibility](#) | [Complete & usable reporting](#) | [Action & recommendations](#) | [Statement](#)



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



Partners



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

Antonino Cartabellotta^{1*}



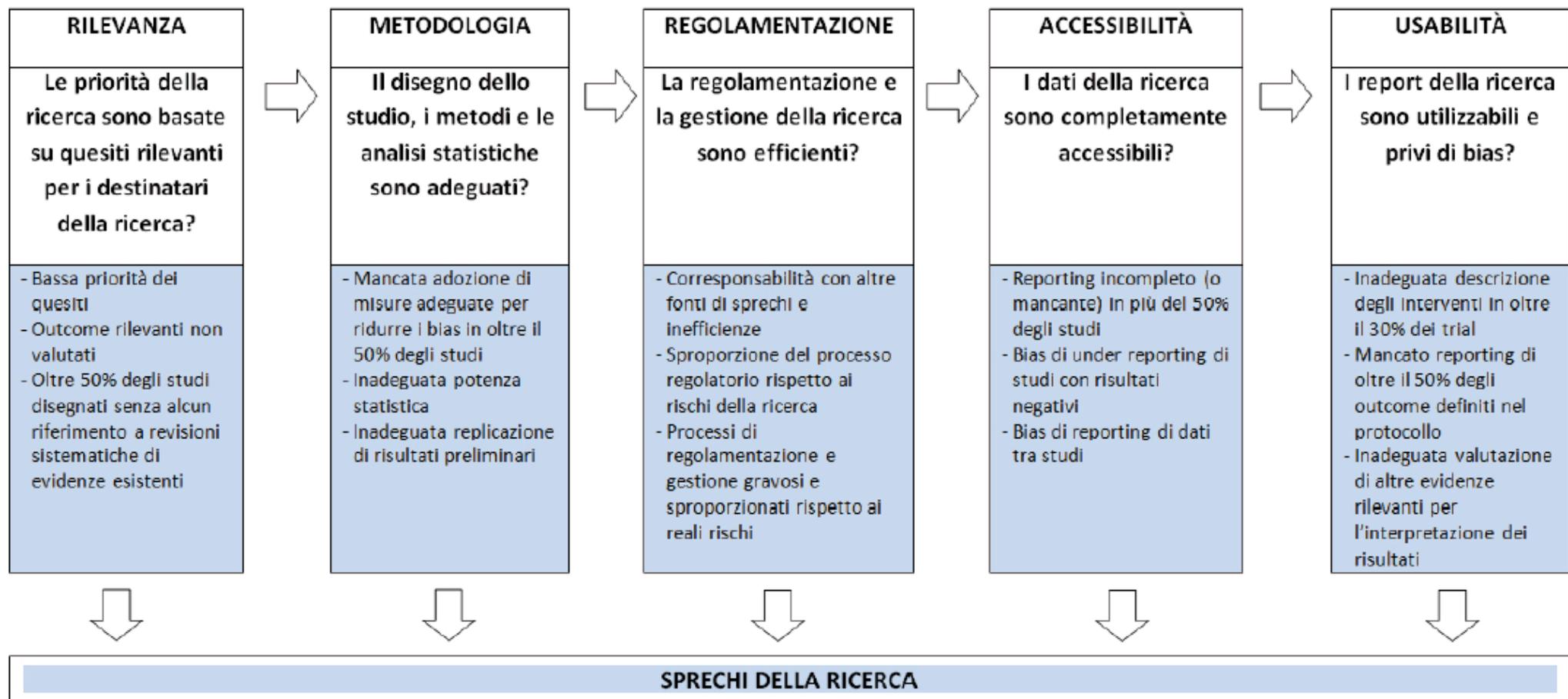
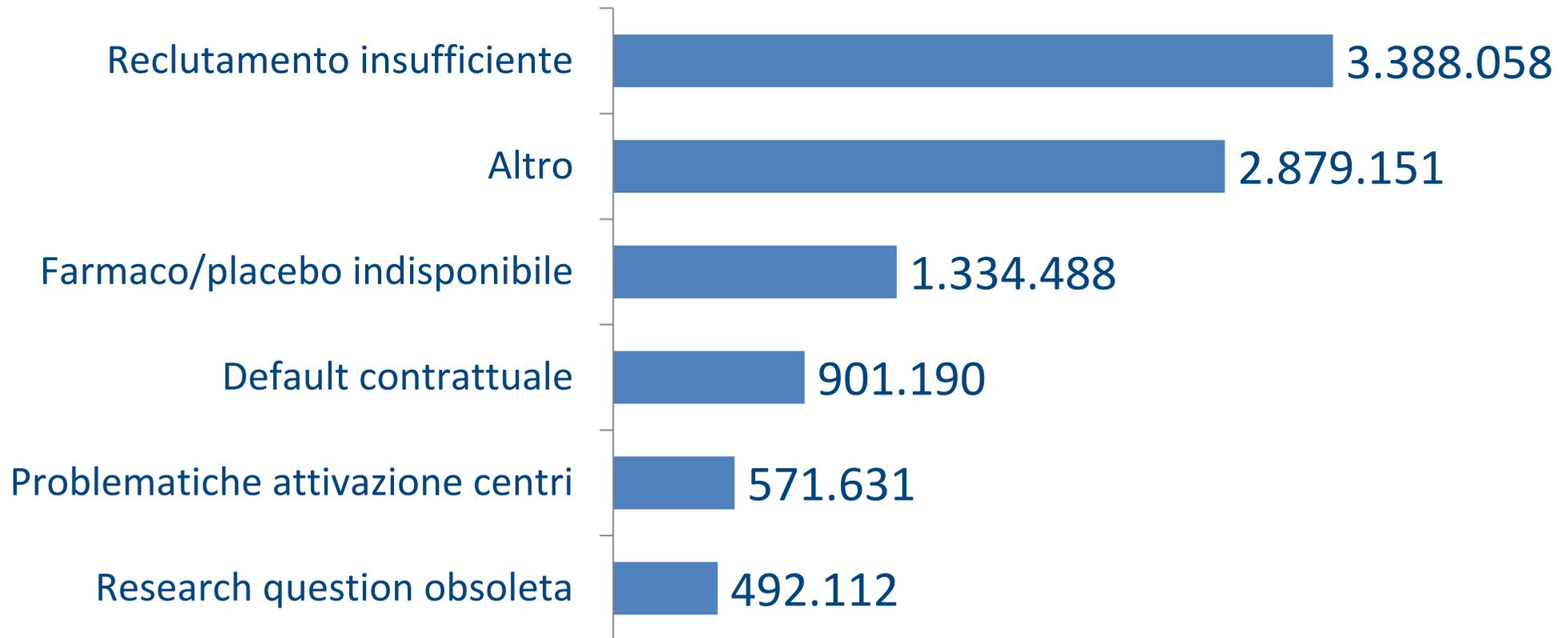


Figura. Sprechi e inefficienze evitabili nella ricerca biomedica (tradotta e adattata da Macleod MR et al.²⁷)

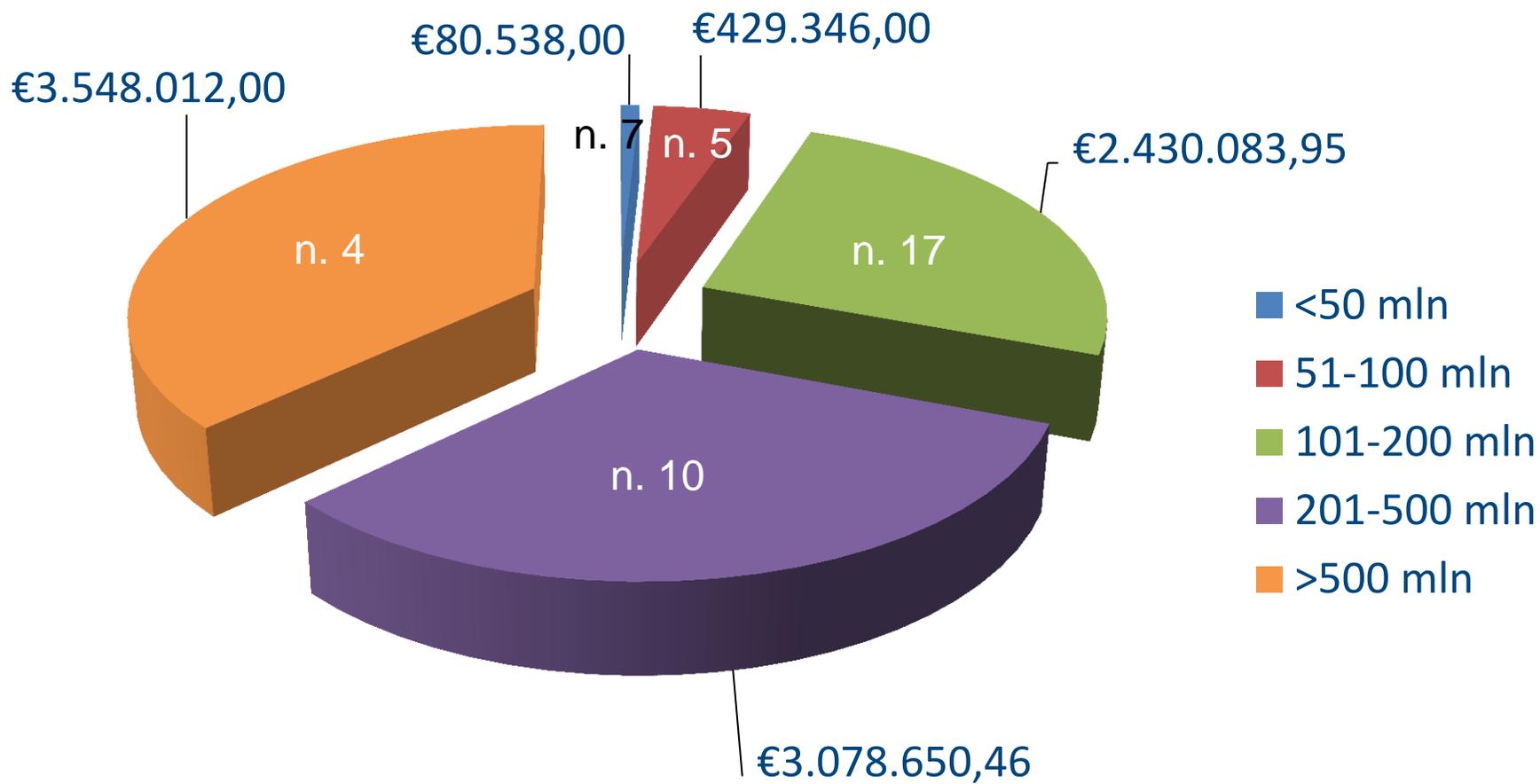
Risultati: sprechi del programma AIFA

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



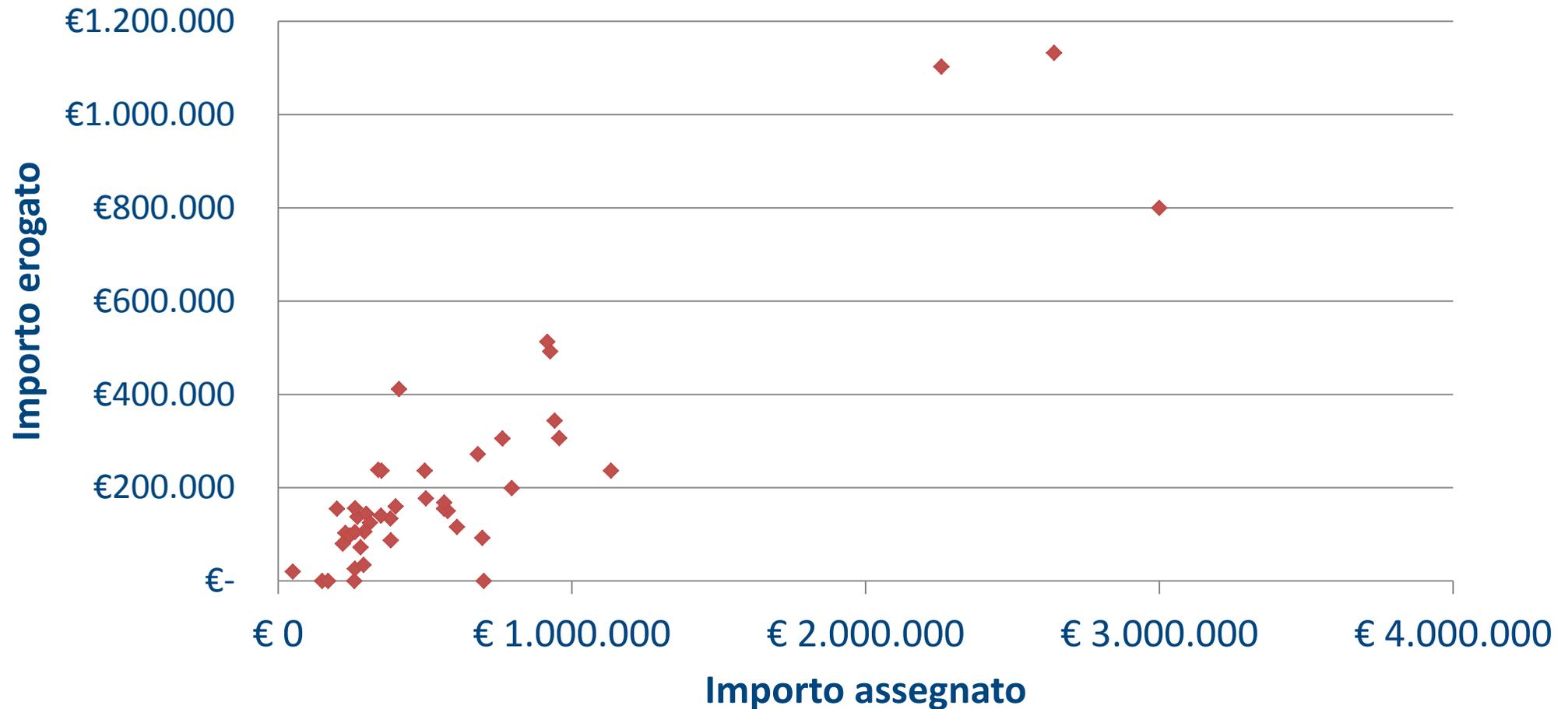
Risultati: sprechi del programma AIFA

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



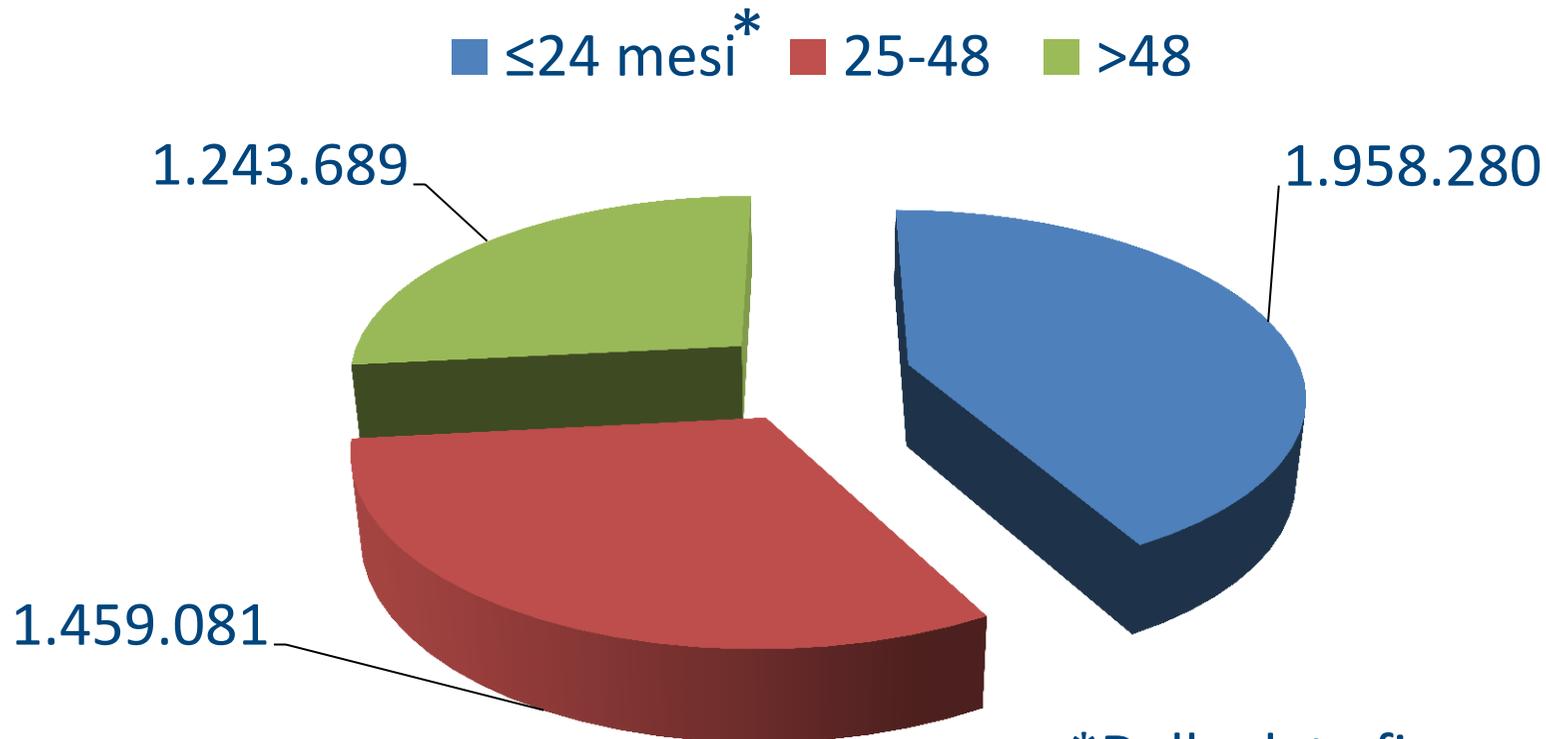
Risultati: sprechi del programma AIFA

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



Risultati: sprechi del programma AIFA

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



*Dalla data fine contratto, inclusa proroga

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

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)

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

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
- ...



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

