



FONDAZIONE MICHELANGELO

Ruolo delle organizzazioni accademiche nel Data Monitoring Committee in studi oncologici no-profit e for-profit

Pinuccia Valagussa

Fondazione Michelangelo, Milano

Studi no-profit e for-profit

C. P. Snow, scienziato e scrittore britannico, scriveva nel 1959 dello scontro delle 'due culture' facendo ovvio riferimento alle discipline umanistiche e alle scienze

Da tempo, in campo clinico, stiamo osservando la stessa scissione tra accademia e industria

Le 'due culture'

La loro 'mission'

Accademia



Formazione
Scoperte guidate
dalla curiosità
intellettuale

Industria



Ricerca nuovi farmaci
Commercializzazione
Profitto

Studi oncologici

Storicamente, in campo oncologico, gli studi clinici più importanti sono stati promossi da istituzioni, ospedali, gruppi cooperativi

Malattia di Hodgkin

MOPP NCI, USA

ABVD Istituto Tumori, Milano

Chemioterapia adiuvante nel ca. mammario

NSABP, USA

Istituto Tumori, Milano

Studi oncologici no-profit

Generalmente, negli anni in cui sono stati condotti gli studi citati ed altri simili, l'industria farmaceutica finanziava solo parzialmente gli studi attraverso reali 'unrestricted' grants

Ma il disegno degli studi, la loro conduzione, l'analisi e l'interpretazione dei dati rimaneva responsabilità diretta dei ricercatori

Oggi l'industria farmaceutica pone più vincoli per finanziare studi accademici

Gli studi no profit

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE (Testo rilevante ai fini del SEE)

Per quanto riguarda la direttiva 2001/20/CE, l'esperienza dimostra inoltre che gran parte delle sperimentazioni cliniche è condotta da promotori non commerciali, i quali spesso dipendono da finanziamenti provenienti, in tutto o in parte, da fondi pubblici o associazioni di beneficenza. **Al fine di sfruttare al massimo il prezioso contributo di tali promotori non commerciali e incentivare ulteriormente le loro ricerche, *senza tuttavia compromettere la qualità delle sperimentazioni cliniche*, gli Stati membri dovrebbero adottare apposite misure per incentivare le sperimentazioni cliniche condotte da tali promotori non commerciali.**

Studi oncologici no-profit

Oggi l'industria finanzia ancora parzialmente gli studi attraverso reali 'unrestricted' grants

Decreto 17 dicembre 2004.

Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.

- c) che la proprietà dei dati relativi alla sperimentazione, la sua esecuzione e i suoi risultati appartengano al promotore
- d) che la sperimentazione **non sia finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del farmaco o comunque a fini di lucro**
- e) **che sia finalizzata al miglioramento della pratica clinica**

E se i risultati di uno studio no profit sono rilevanti per il miglioramento della pratica clinica come si atualizzano?

Co-sponsorizzazione

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE (Testo rilevante ai fini del SEE)

Articolo 72

Co-sponsorizzazione

1. Fatto salvo l'articolo 74, se una sperimentazione clinica ha più di un promotore, tutti i promotori hanno le responsabilità previste per un promotore dal presente regolamento, a meno che non decidano altrimenti in un contratto scritto che ne stabilisce le rispettive responsabilità. Se il contratto non specifica a quale promotore è attribuita una determinata responsabilità, tale responsabilità ricade su tutti i promotori.

Studi no-profit e for-profit

Ogni ricerca clinica ha come
obblighi principali
il monitoraggio del rapporto
rischio/beneficio per i
soggetti che partecipano allo studio
l'integrità e la validità
della ricerca stessa

Anche la ricerca no-profit deve dotarsi di adeguate strutture

- Per assicurare che siano rispettate tutte le procedure richieste per la raccolta, trasmissione, registrazione, validazione e correzione dei dati dello studio
- Per assicurare che lo studio sia condotto secondo quanto descritto nel protocollo approvato e in accordo con le ICH Guidelines, le regole di GCP e le richieste delle autorità sanitarie

Studio no-profit (sponsor accademico)

Disegno dello studio e protocollo



Raccolta dei dati dello studio
(CRF, eCRF, implementazione e
validazione del database)



Controllo della qualità dei dati,
monitoraggio della conduzione dello studio
(monitoraggio in loco,
istituzione di PSC, DMC, altri comitati ad hoc)



Pubblicazione dei risultati

Studio for-profit (sponsor industria)

Disegno dello studio e protocollo



Raccolta dei dati dello studio
(CRF, eCRF, implementazione e
validazione del database)



Controllo della qualità dei dati,
monitoraggio della conduzione dello studio
(monitoraggio in loco,
istituzione di PSC, DMC, altri comitati ad hoc)



Pubblicazione dei risultati

Studio no-profit vs for-profit

Studio no-profit

Generalmente tutte le attività sono direttamente gestite da un apposito team (vero per i gruppi cooperativi e le fondazioni scientifiche)

La proprietà del database e dei risultati dello studio sono dello sponsor accademico e dei ricercatori partecipanti

Sono i ricercatori stessi che decidono a quale congresso o rivista scientifica presentare i risultati dello studio

Studio no-profit vs for-profit

Studio for-profit

Generalmente tutte le attività sono direttamente gestite da un apposito team o delegate ad una CRO

La proprietà del database e dei risultati dello studio sono dello sponsor e difficilmente i ricercatori hanno accesso al database

E' lo sponsor che decide quando e a quale congresso o rivista scientifica presentare i risultati dello studio

Perchè un IDMC per studi no-profit?

Perchè i ricercatori (PI e Protocol Steering Committee) sono troppo coinvolti nella conduzione dello studio stesso, anche se non hanno accesso diretto ai dati dell'intero studio e nelle riunioni periodiche non hanno accesso ai dati in chiaro e suddivisi per gruppi di trattamento

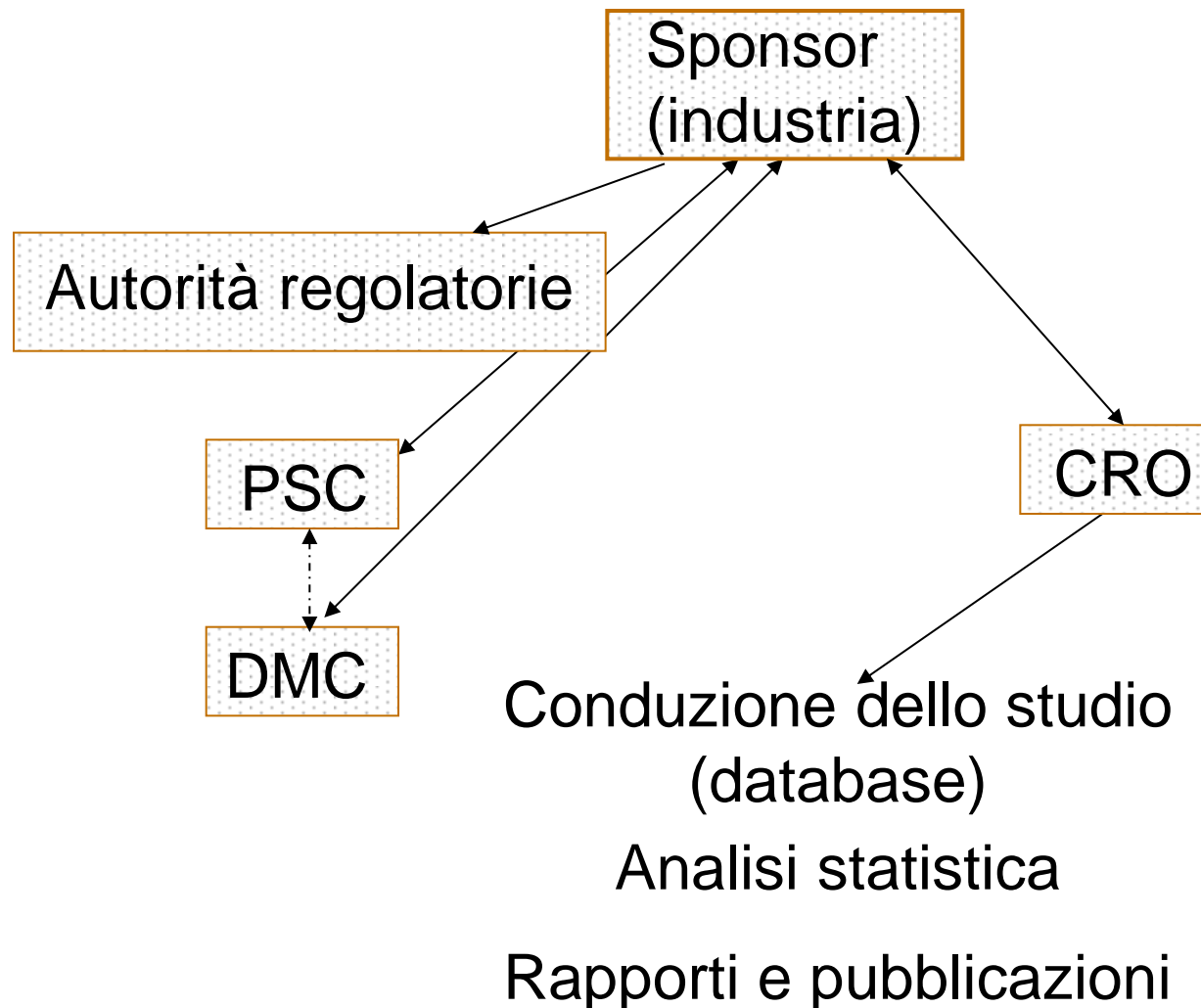
Anche negli studi no-profit lo sponsor accademico provvede a preparare l'IDMC Charter nella quale sono descritti i compiti e le responsabilità dei membri dell'IDMC, incluso un diagramma organizzativo che riassume le relazioni tra IDMC, comitati di protocollo e aree funzionali coinvolte nello studio

Studio no-profit vs for-profit

Studio for-profit

Anche se membri accademici hanno un ruolo nel supervisionare la conduzione dello studio e nel monitoraggio della sicurezza dello stesso (PSC, DMC) il controllo principale sul disegno dello studio e sulla gestione dei dati è interamente affidato a due entità for-profit: industria e CRO

Modello di interazione in uno studio for-profit



Ruolo di una Organizzazione Accademica Indipendente in uno studio for-profit

- Programmazione dell'analisi statistica, piano di analisi concordato con sponsor for profit e PSC
- Conduzione delle analisi ad interim e finale
- Preparazione dei rapporti per DMC
- Preparazione dei rapporti di studio per presentazione e pubblicazione
- Generazione delle queries per problemi rilevati durante l'analisi statistica
- Accesso ai dati per una validazione indipendente
- Responsabilità per l'accuratezza dei dati e per la valutazione statistica dello studio

Ruolo di una Organizzazione Accademica Indipendente in uno studio for-profit

La realtà

- Programmazione dell'analisi statistica, piano di analisi concordato con sponsor for profit e PSC

ma secondo quanto stabilito dallo sponsor, con SOPs e templati dello sponsor

- Conduzione delle analisi ad interim e finale
- Preparazione dei rapporti per DMC

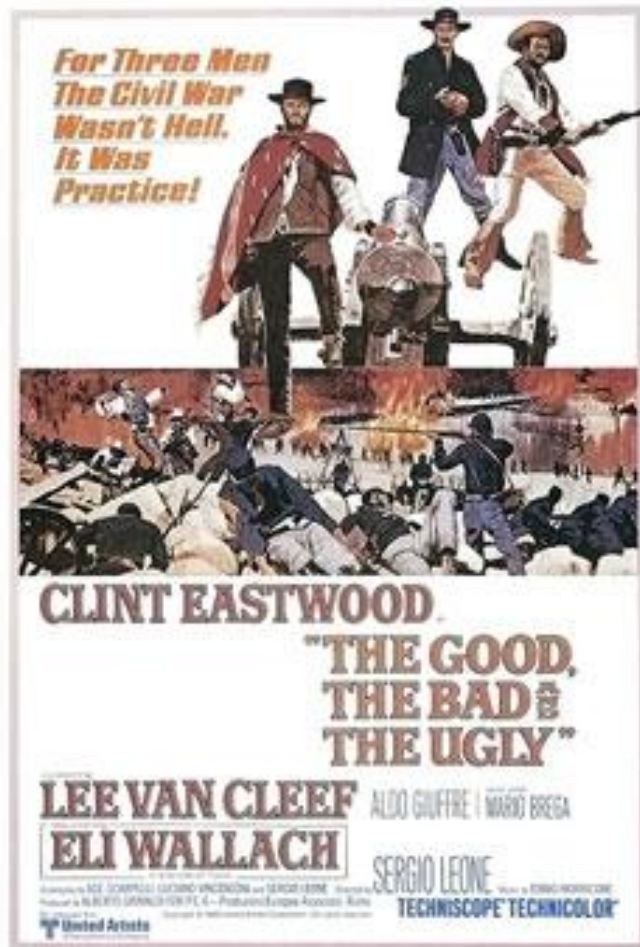
*secondo SOPs dello sponsor, templati dello sponsor, approvazione dello sponsor per le open sessions
con richiesta di uno **statistico indipendente dalla Organizzazione Accademica Indipendente per le closed session***

- Preparazione dei rapporti di studio per presentazione e pubblicazione

Ruolo di una Organizzazione Accademica Indipendente in uno studio for-profit

La realtà

- Responsabilità per l'accuratezza dei dati e per la valutazione statistica dello studio
- Generazione delle queries per problemi rilevati durante l'analisi statistica
attraverso la CRO che si rivolge comunque allo sponsor per gestire le queries secondo gli accordi con lo sponsor stesso
- Accesso ai dati per una validazione indipendente
ma ufficialmente la validazione e la QA sono gestiti dallo sponsor



Certamente la
collaborazione tra
industria e accademia
non è sempre facile

Ma se si chiariscono
ruoli
competenze
esperienza
sarà a vantaggio di tutti,
soprattutto dei pazienti