

Sperimentazioni cliniche: campagna per l'accessibilità dei dati

Ben Goldacre^{1*}, Fiona Godlee², Carl Heneghan³, David Tovey⁴, Richard Lehman⁵, Iain Chalmers⁶, Virginia Barbour⁷, Tracey Brown⁸,

¹Research Fellow in Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, ²Editor in Chief, The BMJ, ³Director, Centre for Evidence based Medicine, Oxford, ⁴Editor in Chief, Cochrane Library, ⁵General practitioner, Oxfordshire, ⁶Coordinator, James Lind Initiative, ⁷Medicine editorial director, PLOS, ⁸Managing Director, Sense About Science

Lettera aperta: l'Agenzia Europea dei Medicinali - European Medicines Agency (EMA) - deve rimuovere gli ostacoli per accedere ai dati dei trial clinici. In una lettera aperta a Guido Rasi, direttore dell'EMA, la campagna AllTrials esorta l'EMA a rivedere la propria policy sulle sperimentazioni cliniche per non perdere la fiducia di pazienti e professionisti sanitari.

Egregio Professor Rasi, centinaia di sostenitori della campagna AllTrials (www.alltrials.net) hanno partecipato lo scorso anno alla consultazione dell'EMA sulla proposta di policy "Pubblicazione e accesso ai dati dei trial clinici". Abbiamo accolto con favore le proposte dell'EMA, secondo cui i *clinical study reports* (CSRs) dovrebbero essere pubblicati in maniera proattiva e aperta, in linea con la policy dell'agenzia secondo cui, in linea di massima, le informazioni contenute in quei report non devono essere considerate confidenziali dal punto di vista commerciale. Ora ci preoccupa il fatto che la più recente proposta di policy (EMA/240810/2013), discussa nell'ultimo mese in occasione di riunioni con alcuni stakeholders, introduca ostacoli tali da renderla praticamente inutile per i ricercatori indipendenti.

In particolare, quattro aspetti destano particolare preoccupazione:

- I CSRs saranno disponibili solo per la consultazione a video e non potranno essere salvati, scaricati, stampati, copiati, commentati o condivisi in alcun modo. Questo in pratica impedirà ai ricercatori di analizzare adeguatamente i documenti: i CSRs spesso contengono migliaia di pagine di informazioni complesse che devono poter essere condivise dai team di ricerca; inoltre, i ricercatori devono potere stampare o copiare informazioni come le definizioni degli outcome per potere effettuare validi confronti tra gli studi. La vostra policy sull'accesso ai CSRs, così come proposta inizialmente, avrebbe potuto apportare un reale contributo alla ricerca biomedica. Adesso rischia di diventare un'azione superficiale e praticamente inutile.
- Il testo nella proposta di policy "Principi per la redazione" è ambiguo, e l'ambiguità, solitamente, determina un eccesso di interpretazioni. Ad esempio, la frase "dichiarazioni/descrizioni relative agli obiettivi che non supportano una indicazione nell'etichetta e non contribuiscono alla valutazione dei rischi/benefici" può essere fraintesa:

sembra infatti suggerire che tutte le informazioni sugli usi off-label dei farmaci non saranno rese disponibili. Mentre l'utilizzo di queste informazioni da parte dell'agenzia potrebbe essere limitato a una decisione su uno specifico utilizzo di un trattamento, nella pratica clinica quotidiana questi stessi trattamenti vengono normalmente e legalmente utilizzati dai clinici al di fuori della loro autorizzazione commerciale. Prescrizioni di questo tipo si basano su evidenze pubblicate particolarmente esposte a bias di disseminazione, considerato che le evidenze sugli usi off-label sono spesso escluse anche dai codici di condotta volontari.

- La policy sui "Principi di redazione" richiede agli sponsor di sottomettere due versioni di un CSR per ciascun trial: una versione standard (CSR-a) e una versione ridotta (CSR-b). Se da un lato questo risponde al desiderio di ridurre i costi delle fotocopie per l'agenzia, dall'altro affida agli sponsor la responsabilità principale della redazione. Quanto un CSR-a differisca da un CSR-b e quali siano le parti omesse, sono elementi che rimangono sconosciuti ai ricercatori, ai quali viene garantito l'accesso solo al CSR-b. Ci sarà una verifica per valutare se l'entità delle revisioni è congrua o mette a rischio la sicurezza dei pazienti? Saranno previste penalizzazioni per chi apporta modifiche eccessive?
- Il contratto "Termini di utilizzo" contiene clausole che sembrano privilegiare i diritti giuridici degli sponsor dei trial rispetto alle necessità dei ricercatori di analizzare e utilizzare le informazioni dei CSRs per migliorare la *evidence-base* per assistere i pazienti. Questi presunti

Citazione. Goldacre B, Godlee F, Heneghan C et al. Campagna per l'accessibilità ai dati. Evidence 2014;6(6): e1000083.

Pubblicato 16 giugno 2014

Copyright. © 2013 Goldacre. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Tutti gli autori sono membri del comitato scientifico della campagna AllTrials (alltrials.net).

Provenienza. Non commissionato, non sottoposto a peer-review.

* e-mail: alltrials@senseaboutscience.org

diritti concessi agli sponsor non sono mai stati stabiliti per legge e sono attualmente oggetto di dibattito processuale in casi giudiziari in cui è coinvolta l'agenzia. Desta ancora maggiore preoccupazione il fatto che ai ricercatori verrà chiesto di accettare una clausola che autorizza gli sponsor dei trial a intraprendere azioni legali dirette contro il ricercatore per possibile violazione dei termini di utilizzo. I singoli ricercatori, per infrazioni a queste scomode regole, vengono pertanto esposti al rischio di prolungate battaglie legali con grandi aziende. Considerato che le stesse regole sono poco dettagliate, questi casi probabilmente innescheranno lunghe diatribe legali. Introdurranno pertanto un nuovo e non prevedibile rischio di elevati costi legali nel lavoro accademico quotidiano, ostacolando in maniera considerevole le capacità dei ricercatori di utilizzare le informazioni importanti per l'assistenza al paziente.

Avrà probabilmente sentito dire in alcuni ambienti che l'informazione da trial clinici è confidenziale da un punto di vista commerciale. Noi abbiamo addirittura saputo di un avvocato di un'azienda farmaceutica (AbbVie) che ha affermato che le informazioni sugli eventi avversi dovrebbero essere coperte da segreto industriale. Tuttavia, alcune aziende e la maggior parte delle istituzioni accademiche stanno abbandonando la cultura della segretezza per andare oltre. La Direttiva Europea sulle Sperimentazioni Cliniche recentemente approvata racchiude la policy che le informazioni nei CSRs non sono giuridicamente confidenziali da un punto di vista commerciale.

Non esiste alcuna ragione per introdurre ostacoli all'accesso ai CSRs, così come propone la policy dell'EMA. Sappiamo che concorda sul fatto che concedere ai ricercatori indipendenti la libertà di analizzare i CSRs comporterà enormi benefici per pazienti, medici, farmacisti, organismi regolatori e ricercatori e che questi informeranno sia le loro decisioni terapeutiche attuali, sia quelle per la ricerca futura.

La campagna Alltrials chiede che tutti i trial siano registrati e tutti i risultati riportati ed è sostenuta da oltre 78.000 persone e 470 organizzazioni di tutto il mondo. Il numero dei cittadini e delle organizzazioni europee che sostengono l'iniziativa cresce ogni giorno e continuerà a farlo promuovendo il cambiamento. Le chiediamo di rivedere la policy ripristinando il precedente supporto all'interesse pubblico per una medicina migliore. Stiamo entrando in una nuova era della medicina, in cui la pratica clinica si basa su evidenze liberamente accessibili e valutate criticamente piuttosto che su proclami e autorità. Se l'EMA permetterà che la sua nuova policy si basi su posizioni datate rischia di perdere la fiducia di pazienti, policy makers e professionisti sanitari.

Le chiediamo di rivedere la vostra policy ripristinando il precedente supporto all'interesse pubblico per una medicina migliore.

Addendum

Il 5 giugno il Prof. Rasi ha risposto alla lettera aperta del comitato scientifico di AllTrials. Tuttavia, la sua replica non è stata sufficiente a fugare le preoccupazioni del gruppo, che il 9 giugno ha chiesto di posticipare le decisioni definitive sulla policy per affrontare adeguatamente tutte le questioni sollevate.

Tutta la corrispondenza è disponibile a:

www.alltrials.net/get-involved/we-need-your-help-2