

## La trasparenza dei dati negli studi clinici: giusto accontentarsi delle briciole o meglio essere affamati di conoscenza?

Goldacre B

*Are clinical trial data shared sufficiently today? No*

BMJ 2013; 347: f1880

Castellani J B

*Are clinical trial data shared sufficiently today? Yes*

BMJ 2013; 347: f1881

Quando si parla di trasparenza dei dati di uno studio clinico è importante fare chiarezza sull'argomento onde evitare di confondere le idee, di conseguenza, ostacolare qualunque forma di discussione in merito. La posta in gioco è rappresentata da quattro livelli di informazioni (e relative fonti):

1. la conoscenza dell'esistenza dello studio (registro degli studi clinici);
2. una breve sintesi dei suoi risultati (articolo scientifico);
3. maggiori dettagli su metodi e risultati (clinical study report, ove disponibile);
4. dati individuali dei pazienti.

La campagna AllTrials (<http://www.alltrials.net/>), lanciata recentemente dal *BMJ*, sottolinea l'importanza di rendere pubblicamente accessibili soltanto i primi tre livelli di dati sopracitati, preservando la riservatezza dei dati sensibili dei partecipanti allo studio clinico. Tale campagna si è diffusa molto rapidamente e ad oggi è supportata da più di 50.000 persone e 250 organizzazioni.

Perché si richiede maggior trasparenza nella ricerca clinica?

A detta di Ben Goldacre, ricercatore presso la London School of Hygiene and Tropical Medicine, lo status quo è chiaramente insoddisfacente. Una recente revisione ha mostrato, infatti, come circa la metà di tutti gli studi clinici sui farmaci attualmente in uso non siano mai stati pubblicati. Inoltre, tale revisione ha messo in luce come gli studi con risultati positivi abbiano il doppio delle probabilità di essere pubblicati<sup>1</sup>. Questo *publication bias* affligge tanto gli

studi sponsorizzati dall'industria farmaceutica quanto quelli accademici.

Sebbene gli esperti dei settori sia editoriale che farmaceutico sostengano di aver recentemente affrontato con successo tali problematiche, in realtà alle buone intenzioni non è seguita nessuna azione concreta di cambiamento.

Nel 2005 gli editori delle riviste scientifiche avevano approvato un regolamento secondo cui avrebbero pubblicato solamente studi clinici registrati. Nel 2007 negli Stati Uniti è stata approvata una legge che obbligava a pubblicare sul sito [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) i risultati di tutti gli studi clinici entro un anno dal completamento. In entrambi i casi le disposizioni sono state ampiamente ignorate<sup>2,3</sup>.

L'assenza di trasparenza dei risultati degli studi clinici sembra dunque rappresentare uno dei maggiori problemi etici e pratici che deve affrontare la medicina di oggi.

Di tutt'altra opinione è John Castellani, presidente della Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), secondo il quale la situazione attuale appare decisamente accettabile ed è sufficiente, nonché auspicabile, consentire l'accesso ai dati completi di uno studio clinico solamente alle autorità regolatorie<sup>4</sup>. A suo parere, infatti, rendere pubblicamente accessibili informazioni riservate e confidenziali presenti negli studi clinici potrebbe, da una parte, metterne a rischio la proprietà intellettuale, dall'altra consentire alla concorrenza di utilizzare tali informazioni per i propri prodotti in altri mercati o Paesi.

Goldacre contesta questa argomentazione, ricordando come molte delle più importanti e recenti questioni sui farmaci – basti pensare a rofecoxib (Vioxx) e rosiglitazone (Avandia), ad esempio, ma anche all'oseltamivir (Tamiflu) – siano state sollevate da accademici e medici indipendenti, e non dalle autorità regolatorie, sottolineando la necessità di un accesso pubblico ai dati clinici per permetterne la completa e obiettiva valutazione anche da parte di terzi.

Secondo Castellani, tuttavia, l'attuale sistema di ricerca biomedica prevede già un'ampia condivisione dei risultati degli studi clinici con rappresentanti governativi, accademici e del mondo medico. Cita, inoltre, i *Principles on Conduct of Clinical Trials and Communication of Clinical Trial Results*<sup>5</sup>, recentemente sponsoriz-



zati da PhRMA a garanzia di un maggiore impegno da parte delle aziende biofarmaceutiche nell'assicurare standard elevati di etica e trasparenza nella conduzione degli studi clinici. Una trasparenza che non deve ledere in alcun modo la privacy dei pazienti partecipanti agli studi. Qualunque processo volto alla condivisione o alla divulgazione dei dati clinici deve tener conto infatti del consenso informato dei pazienti, poiché esiste la reale possibilità di "ri-identificazione" dei pazienti sulla base di informazioni anonime<sup>6</sup>. Mettere a rischio la privacy del paziente ne compromette seriamente la volontà a partecipare ad uno studio clinico.

La richiesta da parte del *BMJ*, attraverso un recente editoriale, di rendere più largamente disponibili i dati dei singoli pazienti non deve, comunque, ritenersi sconsiderata ed irragionevole: la condivisione di set di dati individuali è un fenomeno già largamente diffuso nella conduzione delle metanalisi, in grado di fornirci le migliori stime sull'efficacia e sicurezza di un farmaco<sup>7</sup>. Della stessa opinione è anche l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA), attualmente impegnata a sviluppare una metodologia appropriata che consenta una condivisione dei dati dei singoli pazienti che ne protegga al contempo la privacy<sup>8</sup>.

Alla luce di queste ultime considerazioni, alcune importanti aziende farmaceutiche hanno intrapreso una nuova condotta, impegnandosi a voltare pagina in nome di una maggiore trasparenza nella ricerca clinica. Una tra tutte la Glaxo-Smith-Kline, che di recente ha deciso di sostenere la campagna AllTrials. È auspicabile

che nei prossimi mesi piccole e grandi case farmaceutiche ne seguano l'esempio, promuovendo quel rigore scientifico che dovrebbe accompagnare qualunque sperimentazione clinica.

**Eliana Ferroni**

*Cochrane Collaboration*

## BIBLIOGRAFIA

1. Song F, Parekh S, Hooper L et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess* 2010; 14: 1-193. Disponibile online al seguente indirizzo: [www.hta.ac.uk/fullmono/mon1408.pdf](http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1408.pdf).
2. Mathieu S, Boutron I, Moher D, Altman DG, Ravaud P. Comparison of registered and published primary outcomes in randomized controlled trials. *JAMA* 2009; 302: 977-984.
3. Prayle AP, Hurley MN, Smyth AR. Compliance with mandatory reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross sectional study. *BMJ* 2012; 344: d7373.
4. Castellani J. Are clinical trial data shared sufficiently today? Yes. *BMJ* 2013; 347: f1881.
5. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. Principles on conduct of clinical trials and communication of clinical trial results. 2011. Disponibile online al seguente indirizzo: [www.phrma.org/sites/default/files/pdf/042009\\_clinical\\_trial\\_principles\\_final.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/042009_clinical_trial_principles_final.pdf).
6. Gymrek M, McGuire AL, Golan D et al. Identifying personal genomes by surname inference. *Science* 2013; 339: 321-324.
7. Godlee F, Groves T. The new BMJ policy on sharing data from drug and device trials. *BMJ* 2012; 345: e7888.
8. European Medicines Agency. Release of data from clinical trials, 2012. Disponibile online al seguente indirizzo: [www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000555.jsp&mid=WC0b01ac0580607bfa](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000555.jsp&mid=WC0b01ac0580607bfa).