



Partenariat public privé : comment maîtriser les conflits d'intérêts ?

Vincent Mooser

Vice-Doyen Recherche Clinique FBM
Chef Département des Laboratoires

5 février 2015


UNIL | Université de Lausanne



Essais cliniques sponsorisés par l'industrie

1. Importance du problème
2. Opportunités
3. Risques
4. Mesures de précaution

Essais cliniques sponsorisés par l'industrie

1. Importance du problème
2. Opportunités
3. Risques
4. Mesures de précaution

Importance du problème



The Spine Journal 11 (2011) 703–704



Perspective

Acknowledging the elephant in the room: conflict of interest in industry-sponsored clinical research

Robert A. Hart, MD*

Department of Orthopaedics & Rehabilitation, Oregon Health & Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Rd, Portland, OR 97239, USA

Types d'études cliniques

Mode de financement
(sponsoring)

Initiateur
de l'étude

| | Par l'investigateur | Mixte investigateur et industrie | Par l'industrie |
|---------------|---------------------|----------------------------------|-----------------|
| Investigateur | | | |
| Industrie | | | |

Périmètre : « Industry-sponsored trials »

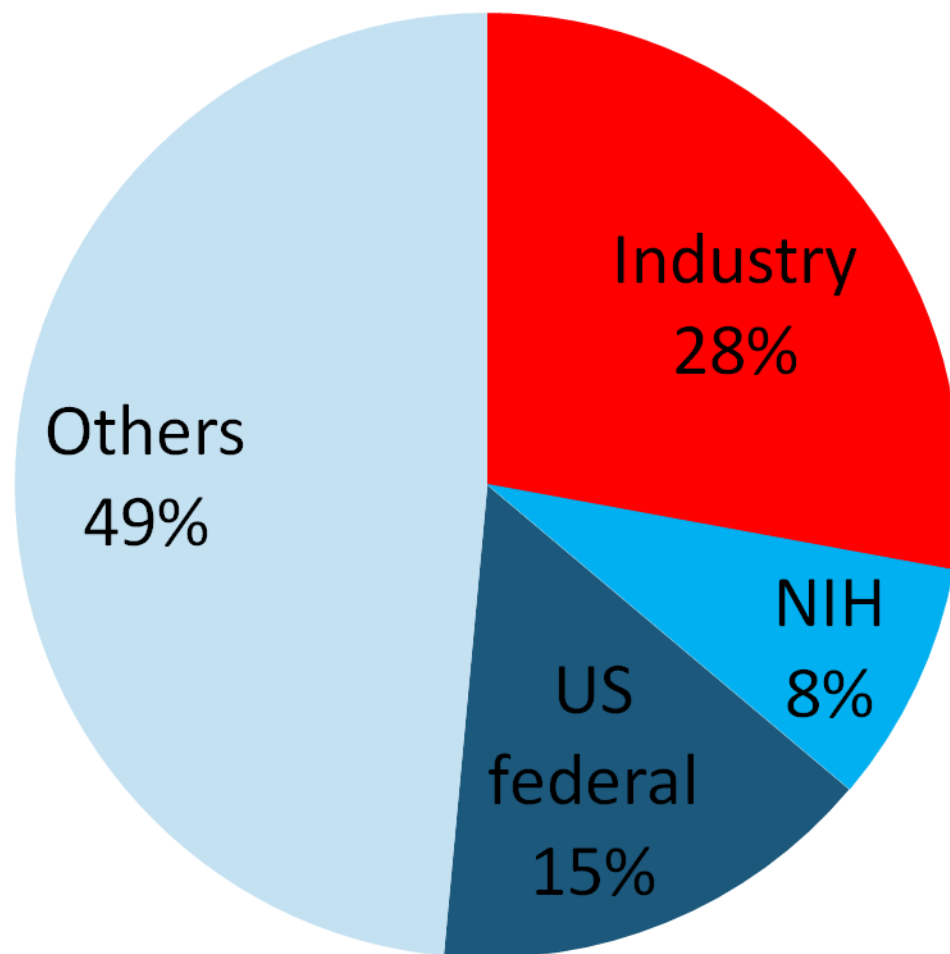
Mode de financement (sponsoring)

Initiateur
de l'étude

| | Par l'investigateur | Mixte investigateur et industrie | Par l'industrie |
|---------------|---------------------|----------------------------------|-----------------|
| Investigateur | | | |
| Industrie | | | |

Lead Sponsor in ClinicalTrials.gov Trials 2007-10

N = 96346



Califf RM et al. JAMA. 2012;307(17):1838-1847

Types d'études financées par l'industrie

- Etudes observationnelles
- Etudes d'intervention pharmacologique
- Etudes d'intervention instrumentale
- Etude de marqueurs de laboratoires
- Etudes de marqueurs imagerie
-

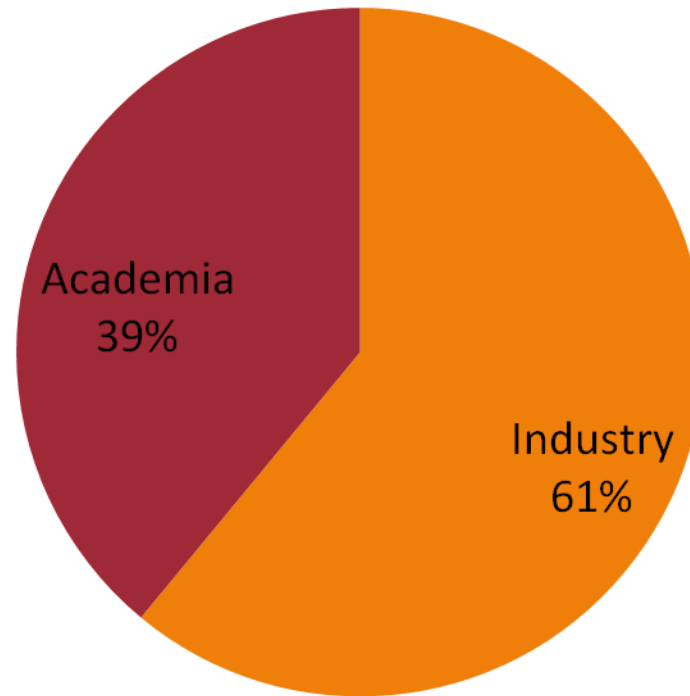
Types d'études financées par l'industrie

- Etudes observationnelles
- **Etudes d'intervention pharmacologique**
- Etudes d'intervention instrumentale
- Etude de marqueurs de laboratoires
- Etudes de marqueurs imagerie
-

Funding for EMA-Submitted Trials



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Approximatively 4000 trials registered each year in EU

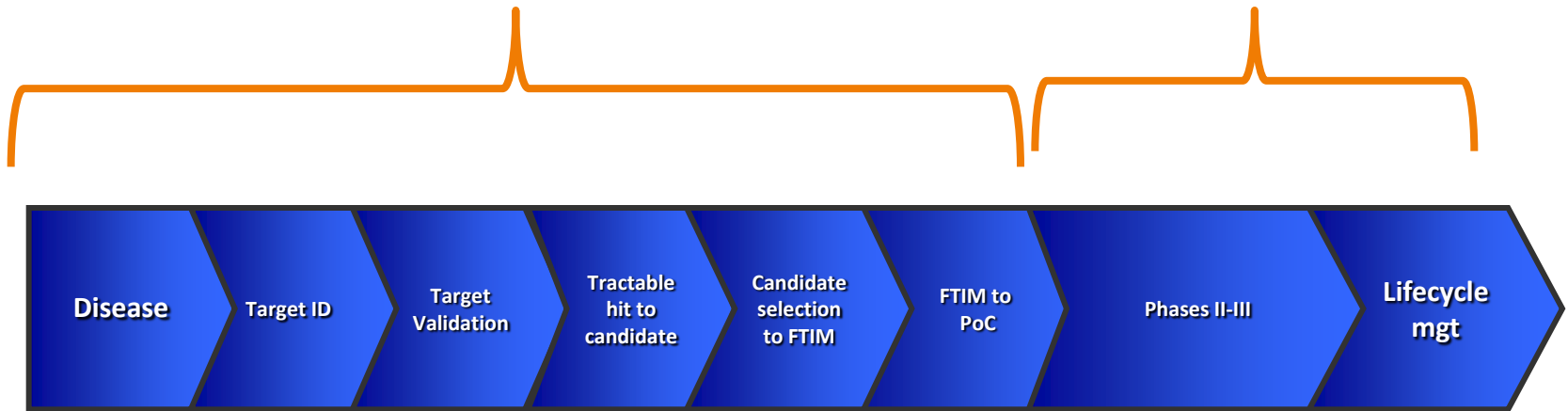
Essais cliniques sponsorisés par l'industrie

1. Importance du problème
- 2. Opportunités**
3. Risques
4. Mesures de précaution

The Road to a New Medicine

Drug Discovery

Drug Development



The Road to a New Medicine

Drug Discovery

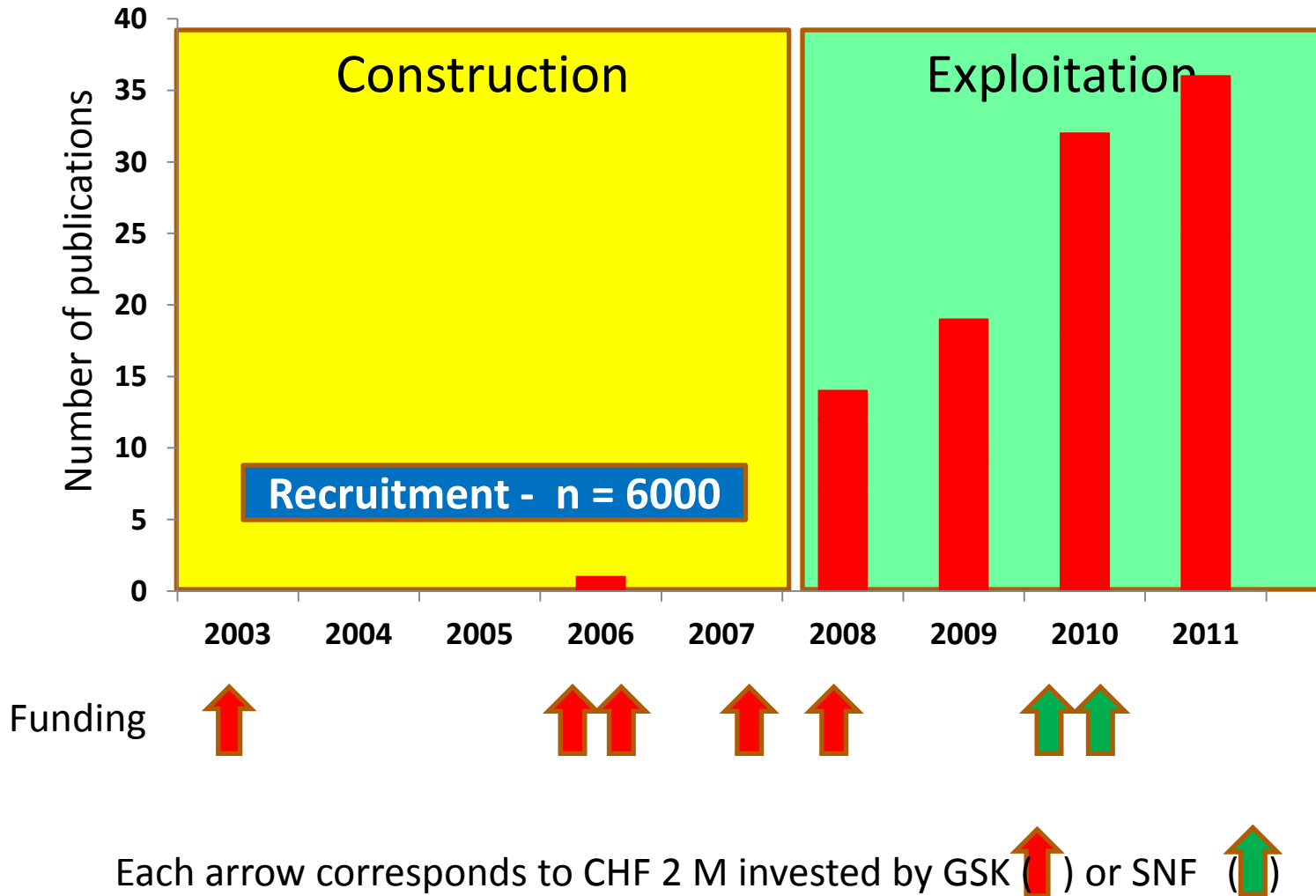
Drug Development



CoLaus – a Pharma-Sponsored Observational Study



CoLaus – a Pharma-Sponsored Observational Study

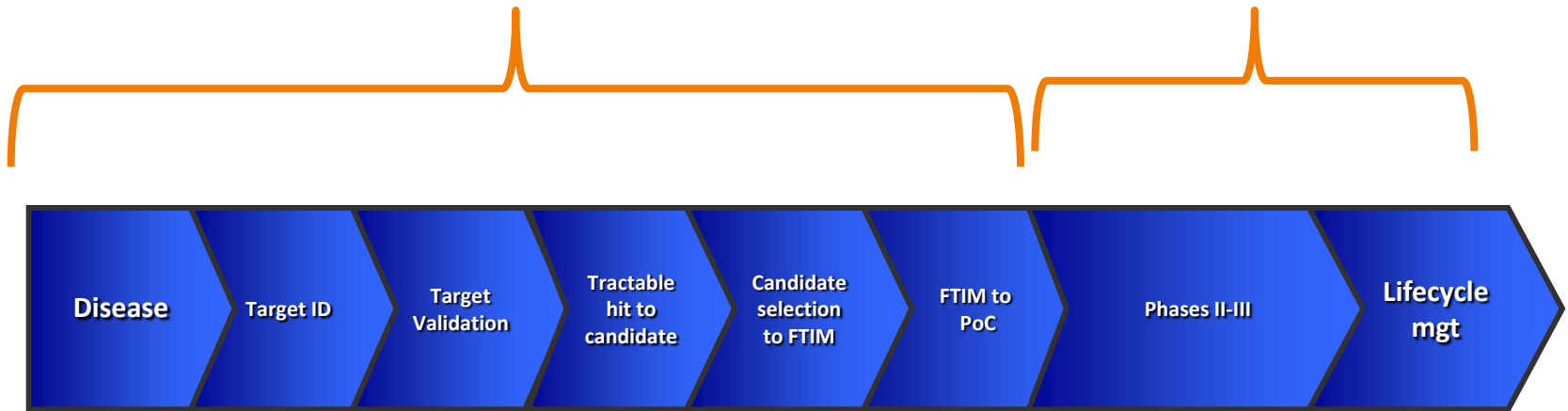


Each arrow corresponds to CHF 2 M invested by GSK (↑) or SNF (↑)

The Road to a New Medicine

Drug Discovery

Drug Development



Ebola Vaccine – A Partly Industry-Sponsored Trial



Blaise Genton et son équipe sont à l'honneur

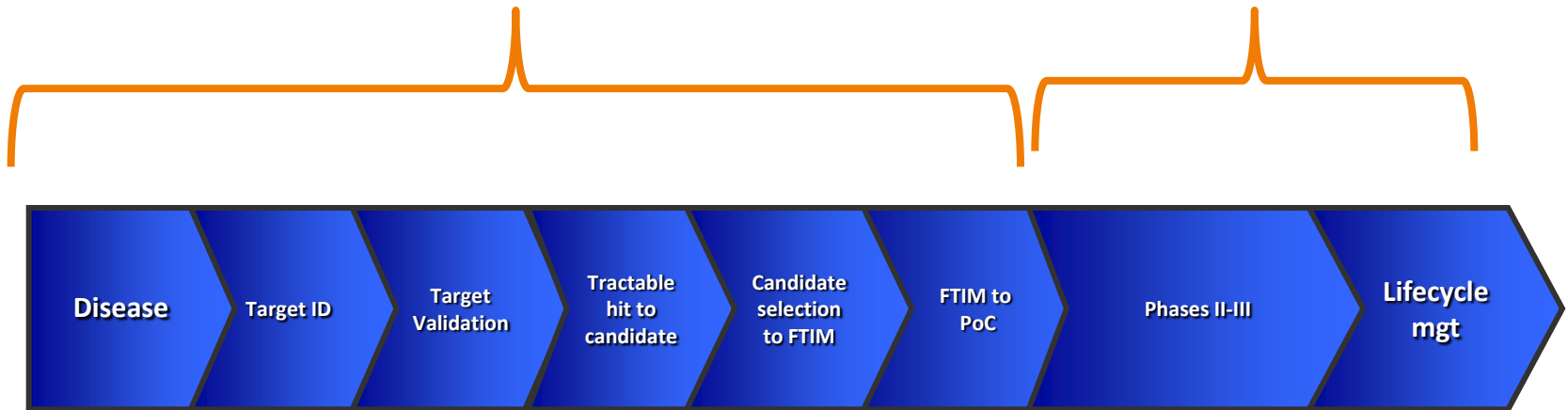
[En savoir plus >](#)



The Road to a New Medicine

Drug Discovery

Drug Development



A Phase III Mixed-Funding Study

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma

Roger Stupp, M.D., Warren P. Mason, M.D., Martin J. van den Bent, M.D.,
Michael Weller, M.D., Barbara Fisher, M.D., Martin J.B. Taphoorn, M.D.,
Karl Belanger, M.D., Alba A. Brandes, M.D., Christine Marosi, M.D.,
Ulrich Bogdahn, M.D., Jürgen Curschmann, M.D., Robert C. Janzer, M.D.,
Samuel K. Ludwin, M.D., Thierry Gorlia, M.Sc., Anouk Allgeier, Ph.D.,
Denis Lacombe, M.D., J. Gregory Cairncross, M.D., Elizabeth Eisenhauer, M.D.,
and René O. Mirimanoff, M.D., for the European Organisation for Research
and Treatment of Cancer Brain Tumor and Radiotherapy Groups and the National
Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group*

Supported by grants (5U10CA11488-30 through 5U10CA11488-34) from the National Cancer Institute and by an unrestricted educational grant from Schering-Plough, Kenilworth, N.J., which also provided the study drugs. The contents of this article are solely the

Essais cliniques sponsorisés par l'industrie

1. Importance du problème
2. Opportunités
- 3. Risques**
4. Mesures de précaution

Pratiques industrielles à risque qui pourraient dévaloriser la recherche clinique

1. Etudes d'implantation
2. Stratégie de publication
3. Sélection des messages-clés
4. Ghostwriting (rédacteurs-fantômes)
5. Auteurs invités
6. Publications sélectives
7. Reporting sélectif
8. Reporting ambigu

American Journal of Public Health | January 2012, Vol 102, No. 1

Risque scientifique : Biais de publications positives

Industry sponsorship and research outcome (Review)

Lundh A, Sismondo S, Lexchin J, Busuioc OA, Bero L



Authors' conclusions :
“Sponsorship of drug and device studies by the manufacturing company leads to more favorable results and conclusions than sponsorship by other sources.”

Impact de ces pratiques à risque

1. Patients

2. Industrie

3. Agences régulatrices

4. Institutions

5. Chercheurs

Risques :

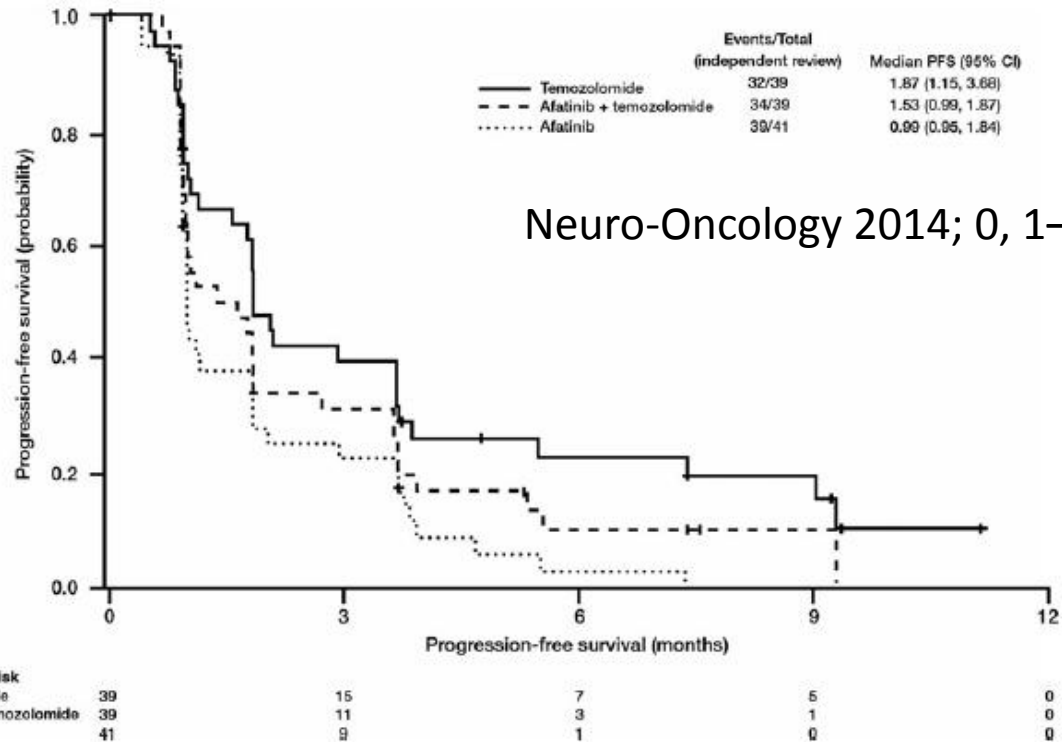
-Réputation

-Légal

-Financiers

- Autres

Risque scientifique : Afatinib dans le Glioblastome



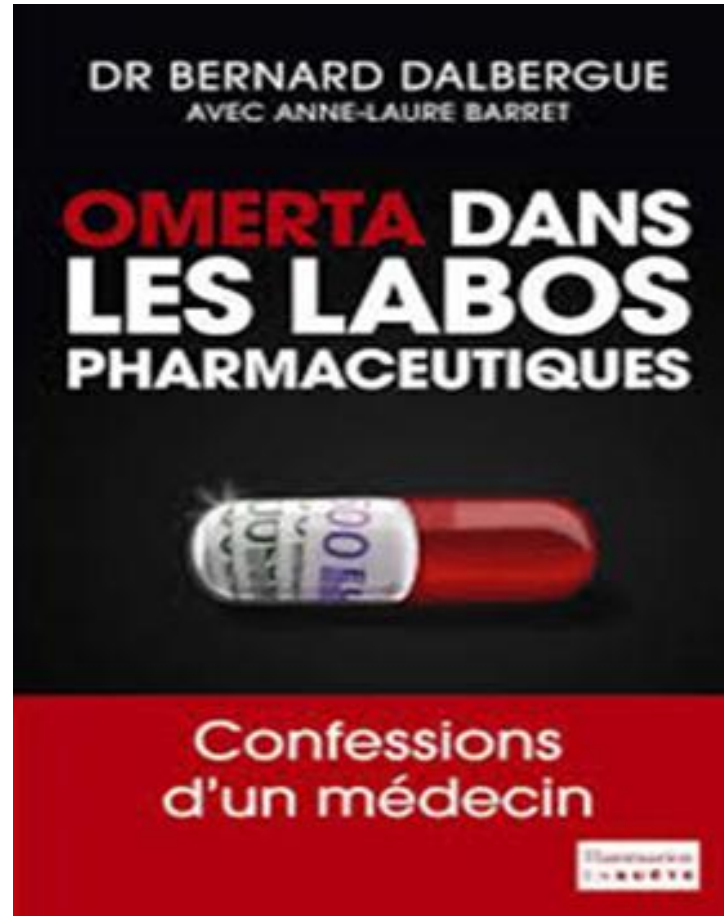
Pression industrielle pour réaliser une étude clinique pour le glioblastome avec un médicament qui ne traverse pas la BBB (??? 😞)

→ Augmentation de la mortalité dans le groupe traitement

Risque scientifique : « Masquage » d'effets secondaires



Risques de réputation pour l'industrie



Risques de réputation pour les régulateurs



Reputation of the FDA in shambles after Vioxx scandal; calls for wholesale FDA reform gain momentum



Saturday, November 06, 2004
by [Mike Adams](#), the Health Ranger
Editor of NaturalNews.com ([See all articles...](#))



Risque scientifique : Conflits personnels



The Hastings Center

a nonpartisan research institution dedicated to bioethics
and the public interest since 1969



“After 19-year-old **Jesse Gelsinger** died in a gene transfer study at the University of Pennsylvania in 1999, conflicts of interest were among the allegations leveled at the research team and the university. The lead investigator and university held equity stakes in a company with a financial interest in the experiment, and the lead investigator and medical school dean held patents on processes used in the trial. Although no causal relationship was established between these financial interests and the irregularities associated with Gelsinger's death, the financial interests raised the suspicion that money clouded judgment”.

Risque sournois, mais important pour le chercheur : Intérêt scientifique modeste

- Exemples : certaines études de
 - Phase I
 - Bioéquivalence
 - Phase IV (post-marketing)
- Risque majeur : « Pendant qu'on fait ça, on ne fait pas d'études intéressantes... »

Essais cliniques sponsorisés par l'industrie

1. Importance du problème
2. Opportunités
3. Risques
4. Mesures de précaution

Mesures de précaution - Recommandations

Version '13

Directives de l'Académie Suisse des Sciences Médicales

Collaboration
corps médical – industrie

ASSM  Académie Suisse
des Sciences Médicales



Approuvées par le Sénat le 29 novembre 2012.
Ces directives remplacent les directives de l'ASSM «Collaboration
corps médical – industrie» de 2006.
La version allemande est la version d'origine.



Akademien der Wissenschaften Schweiz
Académie suisses des sciences
Accademia svizzera delle scienze
Academias svizras da las ciencias
Swiss Academies of Arts and Sciences

L'intégrité dans la recherche scientifique

Principes de base et procédures



Directive institutionnelle sur les conflits d'intérêt



Comité de direction

Directive institutionnelle

Gestion du risque lié aux conflits d'intérêts (activités de recherche, formation et soins)

1. Objet

Le terme de conflits d'intérêts recouvre toute situation dans laquelle des intérêts personnels ou financiers influencent ou risquent d'influencer le jugement professionnel d'un collaborateur. De telles situations sont à éviter pour maintenir la confiance du public dans l'institution.

Basée sur le principe de transparence, la directive décrit le processus d'identification, d'annonce, d'évaluation et de résolution des intérêts divergents (cf. formulaire d'annonce et d'analyse en annexe) que peuvent occasionner notamment les activités de recherche, de formation et de soins menées par les collaborateurs. Elle décrit le rôle et fonctionnement du Comité pour la gestion des conflits d'intérêts.

Il est important que chaque collaborateur signale toute situation pouvant déboucher sur un conflit d'intérêts et qui le concerne, afin de garantir sa propre crédibilité. L'institution prendra soin d'analyser ces différentes situations et de proposer, en accord avec le collaborateur, une solution propre à protéger les intérêts tant de l'institution que du collaborateur concerné.

S'agissant de l'activité de recherche, cette directive vise à éviter notamment les conflits d'intérêts découlant de la collaboration avec des entités externes telles que les fondations ou sociétés commerciales impliquées dans la recherche clinique faite dans l'institution.

Mesures de précaution - Recommandations

COMMENTARY



Ten Recommendations for Closing the
Credibility Gap in Reporting
Industry-Sponsored Clinical Research: A Joint
Journal and Pharmaceutical Industry Perspective

Mayo Clin Proc. ■ May 2012;87(5):424-429

Mesures de précaution - Recommandations



Journal of the American College of Radiology

Volume 8, Issue 12, December 2011, Pages 842–847

Ethical Considerations in Radiological Practice and Research



Special issue: Ethics

How to Keep Your Integrity When Performing Sponsored (Imaging) Trials

Available online 1 December 2011

Mesures de précaution - Recommandations

thebmj

Research ▾ Education ▾ News & Views ▾ Campaigns

Letters

Industry sponsored trials

Best practice for statisticians in industry sponsored trials

BMJ 2011 ;342 doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d1636> (Published 15 March 2011)

Cite this as: *BMJ* 2011;342:d1636

Article

Related content

Metrics

Responses

*Steven A Julious, reader in medical statistics*¹, *Stephen Pyke, VP statistics, Pfizer, and chair, Statisticians in the Pharmaceutical Industry (PSI)*², *Sara Hughes, head of statistics, ViiV Healthcare, and former chair, Statisticians in the Pharmaceutical Industry (PSI)*³

Data Sharing of Industry-Sponsored Clin Trials

EDITORIAL

Annals of Internal Medicine

The Changing Structure of Industry-Sponsored Clinical Research: Pioneering Data Sharing and Transparency

Ann Intern Med. 2013;158:914-915

PERSPECTIVE

ACCESS TO DATA FROM INDUSTRY-SPONSORED CLINICAL TRIALS

Data Sharing, Year 1 — Access to Data from Industry-Sponsored Clinical Trials

Brian L. Strom, M.D., M.P.H., Marc Buyse, Sc.D., John Hughes, B.Sc., and Bartha M. Knoppers, Ph.D.

N ENGL J MED 371;22 NEJM.ORG NOVEMBER 27, 2014

Etapes d'une étude clinique

Dessin de l'étude – recherche de financement



Soumission à la commission d'éthique



Réalisation de l'étude

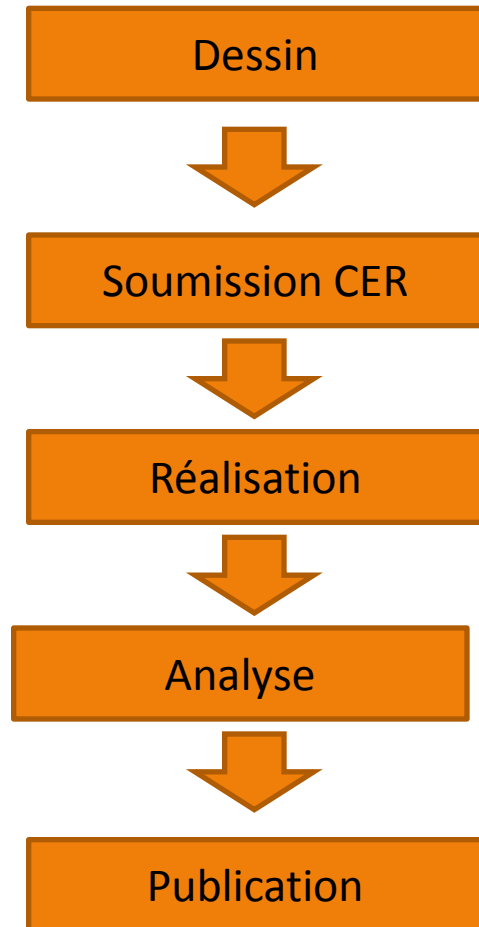


Analyse des résultats - rédaction du manuscrit

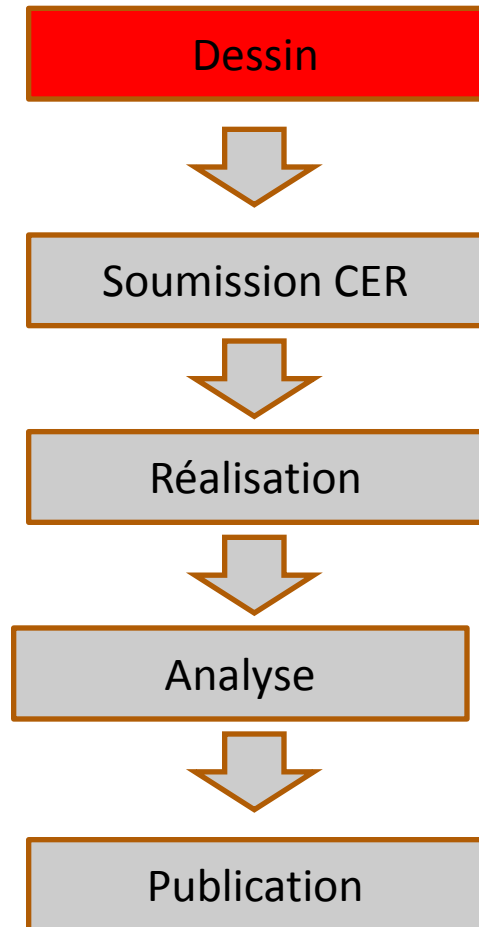


Publication

Etapes d'une étude clinique

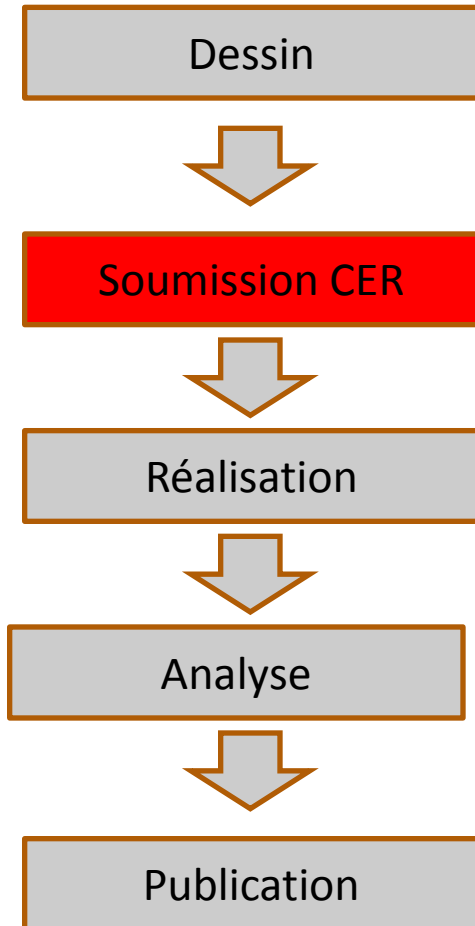


Recommandations



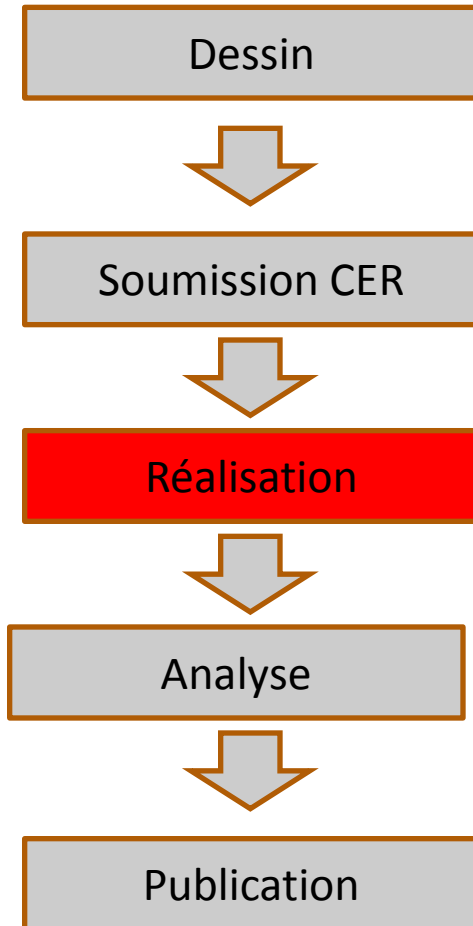
- S'assurer que l'étude adresse une question cliniquement et scientifiquement importante
→ Publication
- Inclure un statisticien
- Obtenir du feedback d'experts
- Impliquer obligatoirement le PACTT
→ Contrat

Recommandations



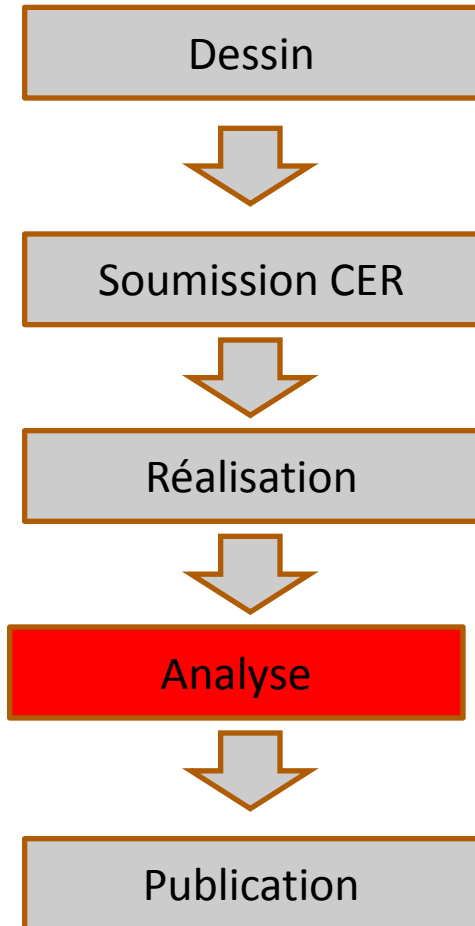
- Transparence absolue sur le protocole, les risques et bénéfices pour le patient et pour l'institution, sur le financement...

Recommandations



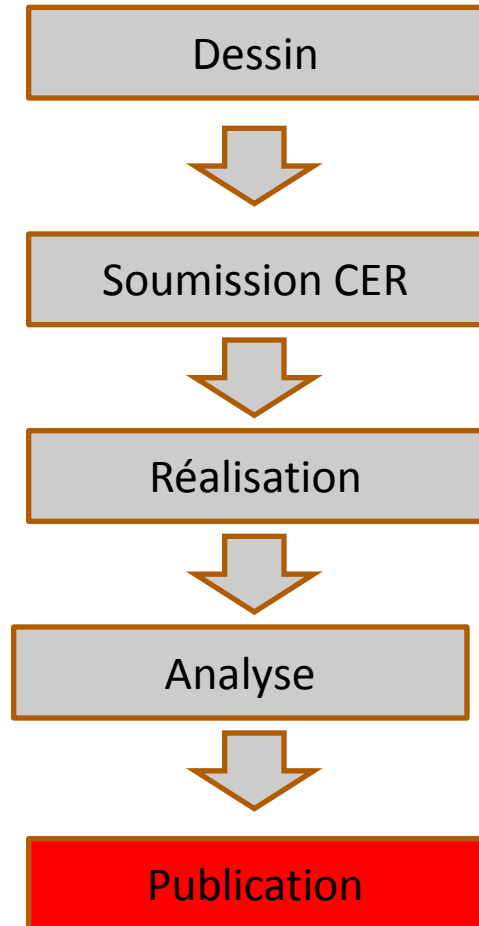
- Adhérence aux exigences réglementaires, GCP...

Recommandations



- Bonnes pratiques
- Base de données impeccable et gelée
- Analyse statistique appropriée
- Si analyse faite par un statisticien, statisticien co-auteur et responsable de l'analyse statistique
- Tous les auteurs doivent avoir accès à toutes les données

Recommandations



- Publier toutes les études, même négatives
- Publier rapidement
- Déclarer tout conflit d'intérêt
- Déclarer le rôle des contributeurs
- Déclarer le mode de financement
- Reporter les effets secondaires dans un contexte clinique

Conclusions

- Etudes sponsorisées par l'industrie :
« arme » à double tranchant – opportunités et risques
- Risques personnels, institutionnels et industriels (risque pour le patient, réputation, financier...)
- Mesures simples pour minimiser les risques, à respecter dès la planification jusqu'à la publication de l'étude clinique.