



FIRST INSUBRIA INTERNATIONAL SCHOOL IN METHODOLOGY, ETHICS AND INTEGRITY IN BIOMEDICAL RESEARCH

*Promoting quality and accountability of biomedical research
through sound and rigorous methodological approaches*

10th-14th November 2014
University of Insubria



Varese - Italy

FIRST ANNOUNCEMENT

Under the Auspices of:



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca
<http://www.istruzione.it/>
(pending)



Società Italiana di Farmacologia
<http://www.sifweb.org/>



Società Italiana per lo Studio
dell'Emostasi e della Trombosi
<http://www.sisetonline.com/>



Federazione delle Associazioni
Dirigenti Ospedalieri Internisti
<http://www.fadoi.org/>



Società Italiana
di Medicina Interna
<http://www.simi.it/>



Società Italiana
di Storia della Medicina
<http://www.socit-stomed.net/>



NOGRAZIE
PAGOIO!
<http://www.nograzie.eu/>

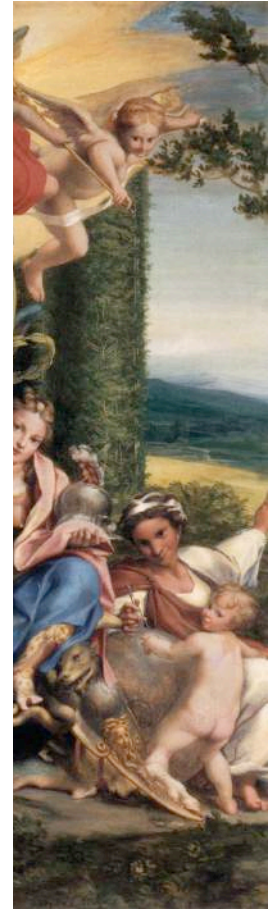
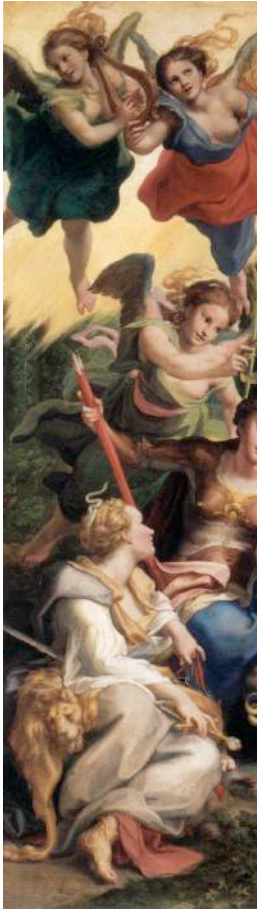
Center of Research in Medical Pharmacology, University of Insubria
Via Ottorino Rossi n. 9, 21100 Varese VA, Italy
Phone: +39 0332 217401-397401 - Fax: +39 0332 217409-397409
E-mail farmacologia.medica@uninsubria.it



**First Insubria International School in
METHODOLOGY, ETHICS AND INTEGRITY IN BIOMEDICAL RESEARCH**

SPEAKERS & CHAIRS

Walter Ageno - University of Insubria
Giuseppe Armocida - University of Insubria
Francesco Carù - Biomedical Research Advisor, Milan
Paolo Cattorini - University of Insubria
Marco Cosentino - University of Insubria
Francesco Dentali - University of Insubria
Alice Fabbri - University of Bologna, Gruppo Nograzie
Daniele Fanelli - University of Montreal, CDN
Marco Ferrari - University of Insubria
Malcolm Macleod - University of Edinburgh, CAMARADES, SCO
Franca Marino - University of Insubria
Tony Mayer - Nanyang Technological University, Singapore
Lorenzo Moja - University of Milan
Elena Monti - University of Insubria
Renzo Pegoraro - Pontifical Academy for Life, Rome
Mario Picozzi - University of Insubria
Laura Ribeiro - University of Porto, P
Anne Wilhelmina Saskia Rutjes - University of Bern, CH
Alessandro Squizzato - University of Insubria
Marco Taddia - University of Bologna



ORGANIZING COMMITTEE

Marco Cosentino - Franca Marino - Mario Picozzi
Walter Ageno - Francesco Dentali
Alessandro Squizzato

SECRETARIAT

Mrs. Paola Gervasini
Center of Research in Medical Pharmacology
University of Insubria
Via Ottorino Rossi n. 9, 21100 Varese VA, Italy.
Phone: 0332 217401-397401 - Fax: 0332 217409-397409
E-mail
paola.gervasini@uninsubria.it
farmacologia.medica@uninsubria.it



**First Insubria International School in
METHODOLOGY, ETHICS AND INTEGRITY IN BIOMEDICAL RESEARCH**

Duration

5 days, 8 hours/day, 40 hours, 8 credits (CFU/ECTS)

Official languages

English, Italian

**TEACHING MODULES
(provisional)**

Module #1 - RESEARCH INTEGRITY

Coordinator: Marco Cosentino

What is Research Integrity and why does it matter? - Glossary: Professional Codes, Norms, Ethics Training - Research misconduct: overview, definitions and impact - Singapore Statement on Research Integrity from the Second World Conference on Research Integrity, 2010 - Personal, interpersonal, professional, institutional responsibilities - **Case study:** the Ethics Code at the University of Insubria - **Workshop:** Interactive Movie on Research Misconduct from the Office of Research Integrity (ORI), U.S. Department of Health and Human Service.

**Module #2 - PRECLINICAL RESEARCH
AND LABORATORY ANIMAL CARE AND USE**

Coordinator: Franca Marino

Organization and safety in the preclinical research labs - Animal care, pain and distress - Replacement, reduction, refinement: alternative methodologies - National and international regulation - Ethic committees on animal research - How to prepare and submit a research protocol - Accountability and reproducibility of preclinical research: what's the matter and how to deal with it - **Case study:** Promotion of safety and prevention of harm/injuries at the labs of the Center for Research in Medical Pharmacology.

**Module #3 - HUMAN SUBJECT RESEARCH
AND INSTITUTIONAL REVIEW BOARDS**

Coordinator: Mario Picozzi

Responsible conduct of research - Conflict of interest in medicine - Use of human tissue - Pharmacogenetics and personalized medicine - Ethics and clinical trials - Privacy - Ethical issues in the use of placebo - Healthy subjects: should they receive compensation? - Inclusion of vulnerable subjects (children, subjects unable to provide informed consent, etc.) - Non-therapeutic research in underage people - Are revenues from a clinical trial acceptable for researchers? - Is inclusion in a trial a privilege? - The role of Ethics Committees/Institutional Review Boards - The role of the ethics advisor - The role of the researcher in the evaluation of the trial protocol. **Case study:** Evaluation of a clinical trial protocol.

Module #4 - PUBLISH OR PERISH

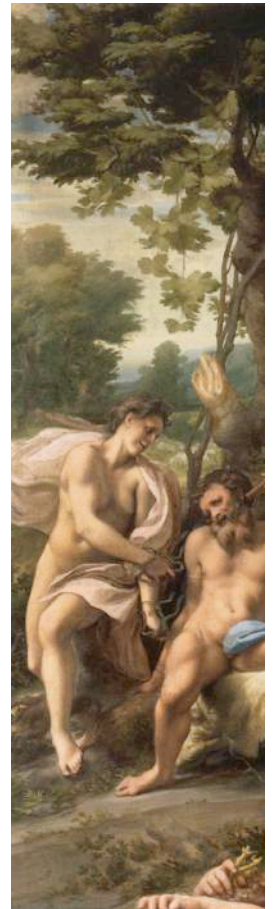
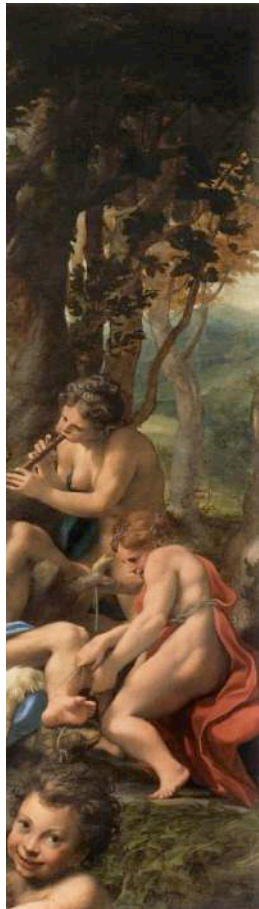
Coordinator: Francesco Dentali

What are scientific publications? - The publication process, the scientific publications global market, open access journals - What is a "predatory publishers" and how to identify and deal with it? - The peer review process - Fundamentals of bibliometrics: impact factor, H-index and other horrors - The publication bias: what is it and how it affects science - The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) and the relevant guidelines to report a scientific study. **Case study:** Analysis of the editorial process of selected manuscripts - **Case study:** relevant examples of publication bias.

Module #5 - UNDERSTANDING BIOMEDICAL RESEARCH PAPERS

Coordinator: Alessandro Squizzato

Reading and understanding preclinical and clinical papers - Where can I look for evidence? Main databases, Medical Subjects Headings, Boolean language and search strategies - Observational research. Case reports and case series, are they useful, yet? Case-control and cohort studies - Interventional studies: why and how to deal with it? - Non-inferiority, equivalence and superiority: what's in a word? - P, type I error, statistical significance, confidence intervals, relative risk vs absolute risk and quality - Narrative and systematic revisions of the literature, metanalysis and guidelines: which should we choose and why? Anything else? - **Case study:** Analysis of preclinical and clinical publications.





A chi è indirizzata questa *School*?

Esistono molteplici motivazioni di carattere sia generale che contingente che inducono a ritenere che ogni università e istituzione scientifica debba quanto prima farsi carico della responsabilità di prevenire la cattiva condotta scientifica, adottando tutte le misure necessarie a rendersi garante della qualità e della riproducibilità dei risultati dell'attività di ricerca scientifica dei propri ricercatori.

Le iniziative più efficaci per la prevenzione della *scientific misconduct* devono prima di tutto prendere in considerazione la formazione dei giovani ricercatori. Studenti di dottorato e ricercatori post-dottorato dovrebbero ricevere un adeguato addestramento sulle metodologie e l'etica della ricerca scientifica, in modo da comprendere che evitare pratiche discutibili è la scelta migliore non solo per garantire la qualità dei risultati, bensì anche per promuovere in maniera efficace e corretta la propria carriera scientifica.

Questo addestramento deve avvenire nel contesto di strategie appropriate implementate attraverso una esplicita politica dell'istituzione. Ad oggi le università sono prevalentemente preoccupate di attrezzarsi a reagire alle accuse di cattiva condotta, mentre ognuna di esse dovrebbe prima di tutto prevenire la cattiva condotta dei propri ricercatori, anche considerando che la sua reputazione viene comunque danneggiata da eventuali casi che li possano coinvolgere.

La prevenzione della *scientific misconduct* e l'addestramento alla *research integrity*, indirizzato prima di tutto ai giovani ricercatori, deve diventare una priorità per le università, anche per tener fede ai loro obblighi e responsabilità istituzionali di natura etica e sociale.

Per approfondire

Che cos'è l'integrità nella ricerca e perché è importante?

Esiste una "emergenza etica" nella ricerca scientifica?

Researcher bias, publication bias e scientific misconduct



Che cos'è l'integrità nella ricerca e perché è importante?

L'adesione ai principi etici nella ricerca scientifica promuove gli scopi più generali della ricerca stessa, quali accrescere la conoscenza, perseguire la verità e evitare l'errore. Inoltre, dal momento che in particolare nella biomedicina la ricerca richiede un grado elevato di cooperazione, le norme etiche promuovono valori essenziali al lavoro collaborativo, quali la fiducia, la responsabilità, il rispetto reciproco e la correttezza (si pensi alle linee guida per la *authorship*, il *copyright*, i brevetti, la condivisione di dati, la segretezza).

Molte norme etiche contribuiscono poi a garantire che i ricercatori sia in grado di assumersi la responsabilità delle proprie ricerche, dandone al tempo stesso pubblica garanzia, nei confronti della società, delle agenzie regolatorie e dei finanziatori. La percezione di un adeguato rigore etico nella ricerca scientifica contribuisce poi a promuovere e consolidare il consenso pubblico nei confronti della ricerca scientifica. I finanziatori, pubblici e privati, sono orientati a finanziare una ricerca nella quale possano riporre fiducia e che siano in grado di percepire come responsabile, di qualità e integra sotto ogni aspetto.

Infine, l'adozione di norme etiche per la ricerca scientifica contribuisce a promuovere un insieme di importanti valori morali e sociali, quali la responsabilità sociale, i diritti umani, il benessere animale, il rispetto e l'aderenza alle leggi, la salute e la sicurezza.

Esiste una "emergenza etica" nella ricerca scientifica?

In uno studio pubblicato nel 2011 su *Nature Reviews Drug Discovery* alcuni ricercatori della Bayer dichiaravano di non esser stati in grado di replicare nei loro laboratori i risultati di circa due terzi di 67 studi preclinici pubblicati (la maggior parte dei quali in campo oncologico). Conseguenze di questa difficoltà a replicare i risultati erano un considerevole allungarsi dei tempi della ricerca o anche, nella maggior parte dei casi, l'interruzione del programma di ricerca e sviluppo, dal momento che le evidenze ottenute non erano tali da giustificare ulteriori investimenti (e quelli già fatti, nel frattempo, erano sprecati).

In un altro studio, pubblicato nel 2012 su *Nature*, dei ricercatori della Amgen (una delle maggiori multinazionali di biotecnologie) riportavano di essere stati in grado di replicare i risultati di solo 6 su 53 studi pubblicati, nonostante si trattasse di studi selezionati in quanti considerati "pietre miliari" in campo ematologico e oncologico.

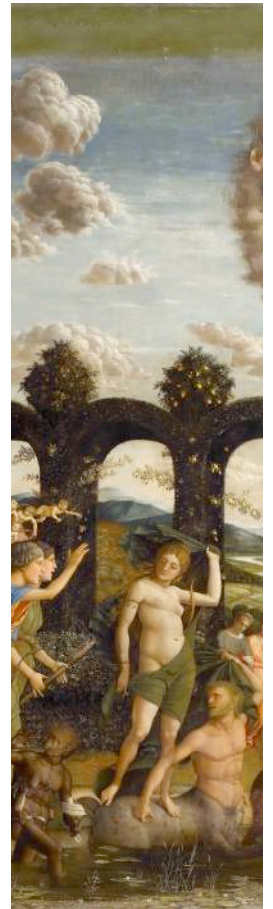
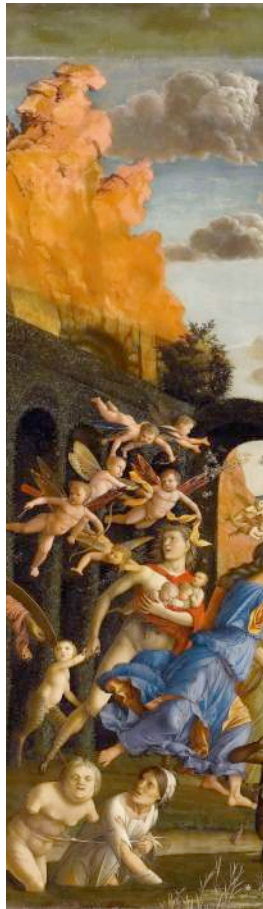
A simili conclusioni sono giunti anche i ricercatori dell'*ALS Therapy Development Institute*, la maggiore compagnia non-profit nel campo della ricerca sulla sclerosi laterale amiotrofica, quando hanno tentato di replicare i risultati pubblicati a proposito dell'efficacia di vari farmaci nel principale modello animale di questa devastante malattia: nessuno dei diversi farmaci testati ha confermato l'efficacia descritta negli studi originali.

Il mancato rispetto dei principi di integrità nella ricerca scientifica si riflette concretamente in approssimazioni e spesso in veri e propri errori metodologici, organizzativi, tecnici e pratici tali da determinare un rischio inaccettabile di danno ai soggetti umani e animali coinvolti nella ricerca, ai ricercatori e più in generale all'istituzione e alla società nel suo complesso. D'altra parte, il mancato rispetto delle più elementari norme di sicurezza nei laboratori di ricerca può compromettere direttamente la salute di chi in essi lavora (o eventualmente li frequenta, ad esempio per motivi di studio).

Researcher bias, publication bias e scientific misconduct

Negli ultimi anni si discute sempre più di fattori connessi al ricercatore (*researcher bias*) e al processo di pubblicazione (*publication bias*). I primi riguardano la pressione crescente subita dai ricercatori e che li forza a pubblicare sempre di più e sempre più rapidamente, per ragioni di carriera e/o per ottenere finanziamenti ulteriori. I secondi riguardano il desiderio delle maggiori riviste scientifiche di pubblicare risultati nuovi e inaspettati, mentre le conferme di risultati già pubblicati o i risultati negativi di solito non vengono considerati interessanti.

La situazione italiana è a rischio estremamente elevato. Da un lato infatti l'Italia è tra i Paesi europei privi di linee guida e riferimenti su integrità scientifica e promozione e repressione della *scientific misconduct*. Dall'altro, la recente revisione della normativa sui concorsi universitari, con l'adozione di parametri bibliometrici quantitativi nella maggior parte dei settori disciplinari e in particolare nell'ambito biomedico, ha introdotto una inedita pressione a pubblicare "a qualsiasi costo", che già sta manifestando i suoi effetti, e le cui conseguenze saranno da studiare con attenzione.





REGISTRATION & FEES

Attendance to the School is free for PhD students and Medical Doctors attending a school of specialization, up to a maximum of 50 participants, who will be admitted on a first-come-first-served basis. To apply for free attendance please enclose to the registration form a letter signed by the PhD program Coordinator/the Director of the School.

Fees

PhD students and MD trainees

Free

Young non-tenured participants (<35 year old)

100 Euro

Fellows of patronaging scientific societies

250 Euro

Others

Full course - 350 Euro/One day - 150 Euro

Registration entitles to attend all the modules of the School and includes: School kit, coffee breaks and lunches.

Registration fee can be paid by bank transfer to:

**Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Banca Popolare di Sondrio
IT47 G 05696 10801 000085010X96**

Reason for payment/transfer: **“Contributo di iscrizione alla FIRST INSUBRIA INTERNATIONAL SCHOOL IN METHODOLOGY, ETHICS AND INTEGRITY IN BIOMEDICAL RESEARCH”.**

Certificate of attendance and CFU/ECTS

A **certificate of attendance** will be given to all participants. Participants interested in obtaining **CFU/ECTS** (40 hours, 8 credits) and/or **ECM credits** are kindly asked to contact the Organizing Secretariat (see also the Registration Form).

Grants

A limited number of **travel & accommodation grants** will be available to eligible participants.

Eligibility criteria are:

(i) less than 35-year old;

(ii) non-tenured;

(iii) submission of a motivated letter of application together with the registration form.

The grant will consist of a contribution of up to 125,00 Euro (up to 250,00 Euro for participants coming from outside of Italy). Travel refund will be assigned upon presentation of tickets and bills.

Center of Research in Medical Pharmacology, University of Insubria
Via Ottorino Rossi n. 9, 21100 Varese VA, Italy
Phone: +39 0332 217401-397401 - Fax: +39 0332 217409-397409
E-mail farmacologia.medica@uninsubria.it

FIRST INSUBRIA INTERNATIONAL SCHOOL IN METHODOLOGY, ETHICS AND INTEGRITY IN BIOMEDICAL RESEARCH

*Promoting quality and accountability of biomedical research
through sound and rigorous methodological approaches*

10th-14th November 2014
University of Insubria



Varese - Italy

Under the Auspices of:



Ministero dell'Istruzione
dell'Università e Ricerca
<http://www.istruzione.it/>
(pending)



Società Italiana di Farmacologia
<http://www.sifweb.org/>



Società Italiana per lo Studio
dell'Emostasi e della Trombosi
<http://www.sisetonline.com/>



Federazione delle Associazioni
Dirigenti Ospedalieri Internisti
<http://www.fadoi.org/>



Società Italiana
di Medicina Interna
<http://www.simi.it/>



Società Italiana
di Storia della Medicina
<http://www.socit-stomed.net/>



NOGRAZIE
PAGOIO!
<http://www.nograzie.eu/>

List of Illustrations

- Page 1, top - **Allegoria delle virtù**, Raffaello Sanzio, 1511, Stanza della Segnatura, Città del Vaticano.
Page 2 - **Allegoria della Virtù**, tempera su tela (149x88 cm), Correggio, 1531 circa, Museo del Louvre, Parigi.
Page 3 - **Allegoria del Vizio**, olio su tela (149x88 cm), Correggio, 1531 circa, Museo del Louvre, Parigi.
Page 4 - **Fortezza**, tempera su tavola (167x87 cm), Sandro Botticelli, 1470, Galleria degli Uffizi, Firenze.
Page 5 - **Trionfo della Virtù**, tempera su tela (160x192 cm), Andrea Mantegna, 1502, Museo del Louvre, Parigi.
Page 6 - **La Prudenza**, olio su tavola (167x88 cm), Piero del Pollaiuolo, 1470 circa, Galleria degli Uffizi, Firenze.