

“La ricerca indipendente in Italia”

Roma, 3-4 Marzo 2010

A cinque anni dal decreto sugli studi no-profit:
come eravamo e dove siamo

Prof. Guido Rasi
Direttore Generale - AIFA

La *MISSION* della ricerca no-profit

- ✚ Integrare le conoscenze scientifiche sui nuovi farmaci
- ✚ Studiare popolazioni trascurate dalla ricerca commerciale
- ✚ Confrontare le nuove terapie con altre già efficaci
- ✚ Contribuire con i propri risultati a decisioni regolatorie

La **CARATTERISTICA** della ricerca no-profit

Principali elementi caratterizzanti per l'indipendenza degli studi:

- ✚ Definizione del protocollo dello studio
- ✚ Proprietà dei dati
- ✚ Libertà di analisi e di pubblicazione
- ✚ Finanziamento basato sul merito scientifico
- ✚ Assenza (contenimento) dei conflitti di interesse

I *LIMITI* della ricerca no-profit

- ✚ Limiti normativi
- ✚ Limiti metodologici

I *LIMITI* della ricerca no-profit

 Limiti normativi

 Limiti metodologici

Direttiva 2001/20/CE e D.Lvo 211/2003

DIRETTIVA 2001/20/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 4 aprile 2001

concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano



DECRETO LEGISLATIVO 24 giugno 2003, n. 211.

Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.

=

COMPLESSITA' REGOLATORIA

THE LANCET Vol. 361; June 28th, 2003

EDITORIAL

THE LANCET

Volume 361, Number 9376

Who's afraid of the European Clinical Trials Directive?

Wouldn't it be nice if the approval and monitoring of clinical research done in the many, varied, and ever-increasing number of European countries could be simplified and streamlined? This deceptively simple idea was first mooted well over a decade ago and by 1995 the European Commission had published a concept paper for a European Directive on Implementing Good Clinical Practice. Several complex rounds of negotiation between the various European legislative bodies followed and the result, Directive 2001/20/EC, was officially adopted on April 4, 2001. The race is now on for Europe's member states to incorporate the Directive into domestic legislation, since compliance will be

aspects of a trial but no one person or organisation is required to take overall responsibility. The inscription of this requirement into law will expose the single sponsor to the risk of litigation, a risk that charities, universities, and other publicly funded research bodies are unsurprisingly unwilling to take. It will be the sponsor's role to apply for trial authorisation and ethics-committee approval, activities currently the responsibility of the principal investigator.

Ethics committees will be obliged to give an opinion within 60 days of receipt of a standard trial application. The Directive provides the first European description and enforcement of the responsibilities of ethics committees, which include not only trial

04cor/2097

Date set: 08/03/04

European Clinical Trials Directive: the Italian position

Sir—European Directive 2001/20/EC on human experimentation has been criticised on the grounds that it might be a threat to independent, not-for-profit clinical research.^{1,2} Compliance with the rules of good clinical practice and the bureaucratic burden of the external monitoring are seen as too heavy for studies without commercial sponsors.

We propose principles and suggestions for a compromise between the requirements of the European Directive and the need to promote non-for-profit clinical trials.

Clinical studies that address relevant questions about public health should be given priority by public authorities and agencies. The rules of good clinical practice enforced now by the European Directive represent a guide to the standards of quality and transparency

THE LANCET April 2004

DECRETO MINISTERIALE 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.”

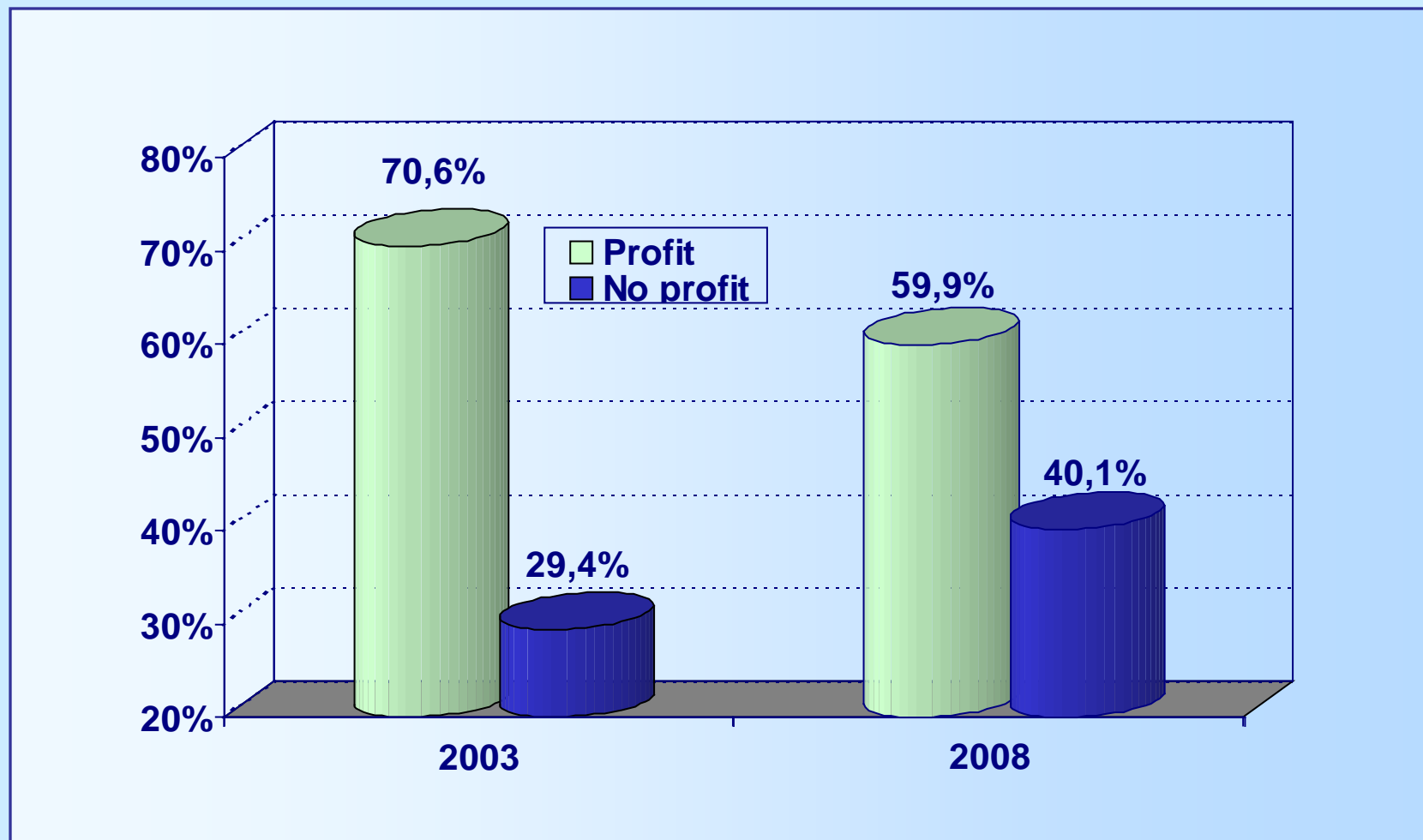
Variazioni

- ✚ No *fees* per sottomissione al/i CE
- ✚ Rispetto dei “principi” delle GCP
- ✚ Farmaco di confronto (SSN)
- ✚ Assicurazione “quota parte” a carico delle strutture partecipanti allo studio

..... è cambiato qualcosa ?

SC profit / no profit in Italia 2003-2008

(dati OsSC al 31/12/2008)



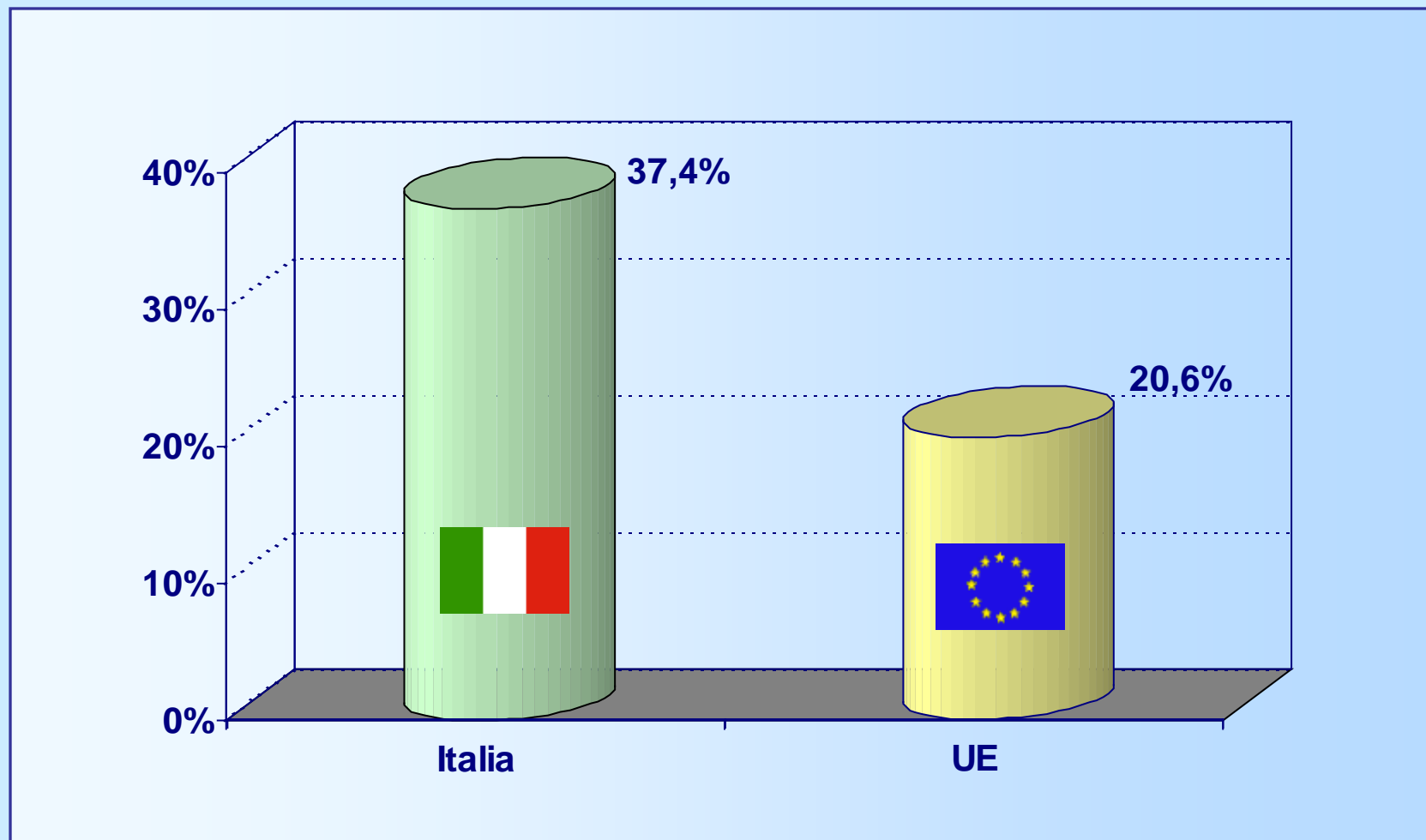
SC no profit per anno

(dati OsSC al 30/06/2008)

Anno	SC	% su tot SC in Italia
2000	96	17,3
2001	138	22,8
2002	154	27,7
2003	167	29,4
2004	182	29,5
2005	212	33,2
2006	272	36,5
2007	265	36,2
2008	341	40,1
Totale	1861	31,5

..... e rispetto agli altri ?

SC no profit 2004-2009 (dato estratto dalla banca dati EudraCT)



SC per tipo di Promotore

(dati OsSC al 31/12/2008)

	% SC	n. Promotori
Azienda farmaceutica	59,9	400
No profit	40,1	228

SC no profit per tipo di Promotore

(dati OsSC al 31/12/2008)

	% SC
ASL / Azienda ospedaliera	38,5
IRCCS (pubblico-privato)	29,8
Associazione scientifica	13,2
Università	11,5
Altro*	7,0

* Enti di ricerca, Fondazioni, Enti governativi

SC no profit per fase

(dati OsSC al 31/12/2008)

	%
Fase II	50,5
Fase III	35,3
Fase IV	13,9
Bioeq/biod	0,3
Totale	100,0

SC no profit per tipologia

(dati OsSC al 31/12/2008)

	%
Multicentrica	61,2
Monocentrica	38,8
Totale	100,0

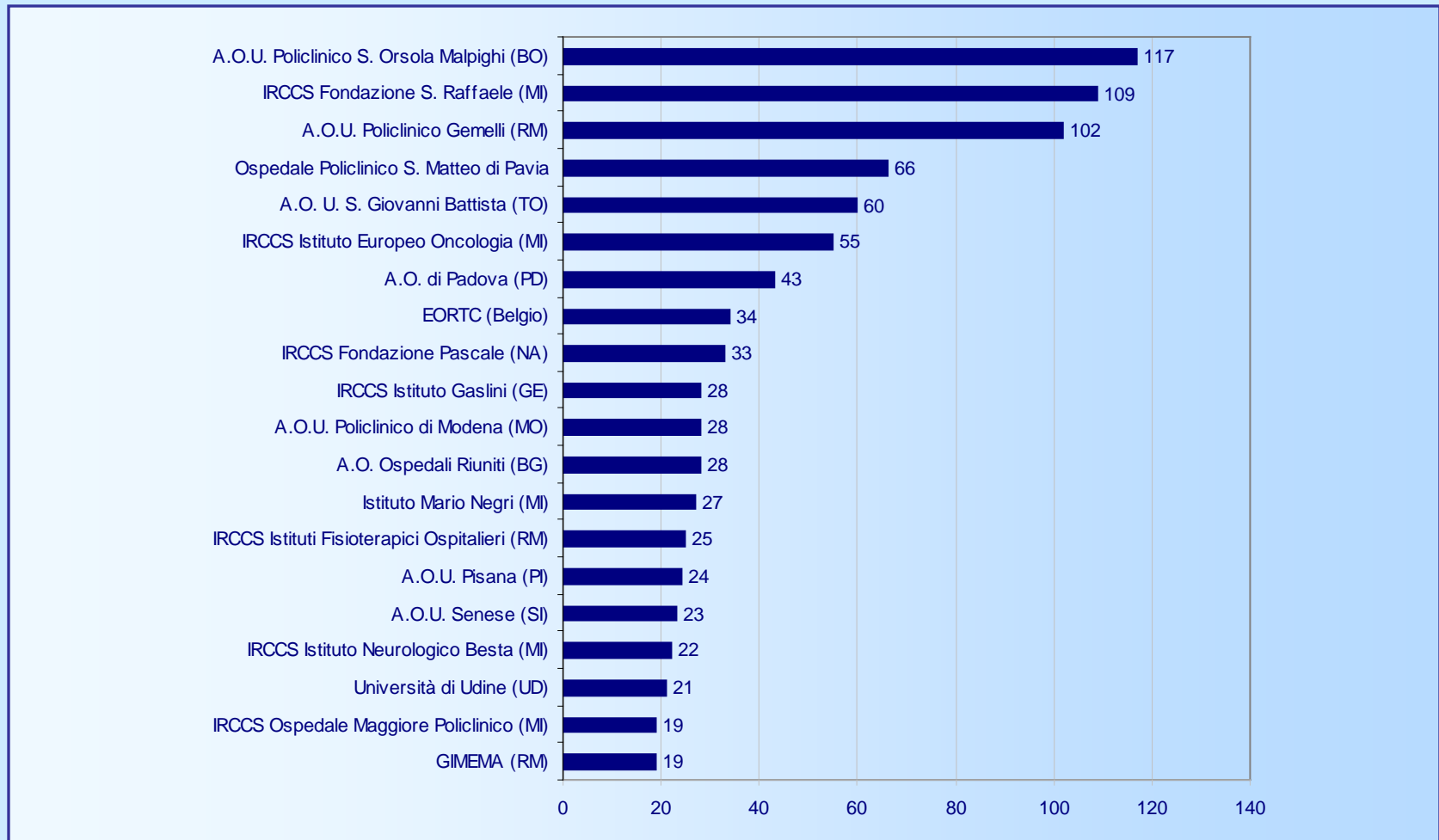
SC per ATC - 1° livello

(dati OsSC al 31/12/2008)

ATC - 1 livello		% No profit	% Profit
L	Antineoplastici e immunomodulatori	52,7	26,3
N	Sistema nervoso	8,8	13
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	6,6	10,8
C	Sistema cardiovascolare	6,4	7,9
B	Sangue e organi emopoietici	6,2	7,6
A	App. gastrointestinale e metabolismo	4,2	9,9
V	Vari	4	4,5
M	Sistema muscolo-scheletrico	3,6	5,1
H	Prep. ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali	3	2,1
R	Sistema respiratorio	1,5	4,4
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	1,4	4,3
S	Organi di senso	0,9	2,2
D	Dermatologici	0,4	1,8
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	0,3	0,1

SC per Promotore *no profit*

I primi 20 su 228 rappresentano il 52,0% del totale delle SC
(dati OsSC al 31/12/2008)



..... cosa ha fatto l'AIFA ?

La ricerca clinica supportata dall'AIFA: risultati dei bandi negli anni 2005 - 2008

Area	Protocolli ammessi al finanziamento (N)				
	2005	2006	2007	2008	Totale
✓ Farmaci orfani e malattie rare	20	24	20	-	64
✓ Confronti fra farmaci e strategie	13	16	9	12	50
✓ Farmacoepidemiologia e appropriatezza	21	11	17	26	75
Totale progetti finanziati	54	51	46	38	189
Finanziamento <i>in milioni</i>	35	29	13	13	90

I *LIMITI* della ricerca no-profit

 Limiti normativi

 Limiti metodologici

Limiti metodologici

Necessità di una attenta valutazione delle risorse (es.):

- *Farmaco in studio (cieco, packaging, spedizione ai centri)*
- *Monitoraggio e Audit*
- *Analisi dei dati*
- *Risorse umane e strumentali*

Le **CRITICITA'** della ricerca no-profit

- ✦ Eccessiva frammentazione
- ✦ Indipendenza dei finanziamenti
- ✦ Risorse adeguate scarse
- ✦ Necessità di una programmazione nazionale

Criticità (non dipendenti da AIFA)

- ✚ Non determinazione del “fondo” (DG)
- ✚ Non estensione della copertura assicurativa
- ✚ Non utilizzo di fondi dedicati per l'utilizzo del farmaco fuori AIC (prevista nella fase di prima applicazione)

II *FUTURO* della ricerca no-profit

- ✚ Necessità di rispondere ai grandi quesiti regolatori (CTS, CPR, comunità scientifica nazionale e internazionale)
- ✚ Trasferimento delle evidenze finora ottenute
- ✚ Trasferibilità dei risultati no-profit → profit

II *FUTURO* della ricerca no-profit

Necessità di un dibattito nazionale per
l'individuazione degli obiettivi della ricerca
clinica indipendente