



Clinical Trial Sites - capacità scientifica vs capacità imprenditoriale

Carlo Nicora
Direttore Generale IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano
Vicepresidente FIASO



la Ricerca Clinica è un **valore** per il SSN

Al di là delle improvvisa notorietà a seguito della pandemia, il **valore della ricerca clinica è ben noto a tutti coloro che operano nel settore**, nei suoi diversi aspetti: scientifici, economici, sociali ed umani.

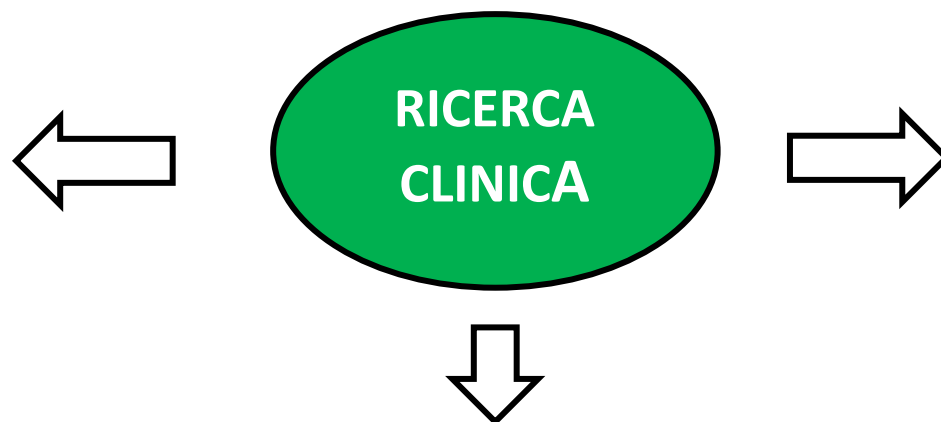
Negli ultimi anni, inoltre, è **cresciuto il ruolo attivo dei pazienti** e delle loro associazioni nella discussione sulle sperimentazioni cliniche, fino alla modellazione degli studi clinici.

Il settore della ricerca clinica, per diversi aspetti, è un'eccellenza del sistema scientifico ed economico in Italia, e da decenni è un **motore di sviluppo ed avanzamento per l'intero Paese**.

Questo ruolo, tuttavia, non è sempre percepito nella vastità della sua portata e porta a concrete **difficoltà ad attrarre investimenti internazionali** da parte delle filiali italiane degli sponsor che sempre più spesso faticano ad includere l'Italia in grandi studi globali

Anche sul tema degli **arruolamenti per numero di pazienti** coinvolti in sperimentazioni cliniche per milione di abitanti, l'Italia si colloca al penultimo posto in una classifica di 10 paesi UE.

il valore delle sperimentazioni cliniche



Per i Pazienti e Cittadini
accesso a terapie innovative
allungamento e qualità di vita
per affrontare gli *unmet medical need*
promozione di una cultura scientifica

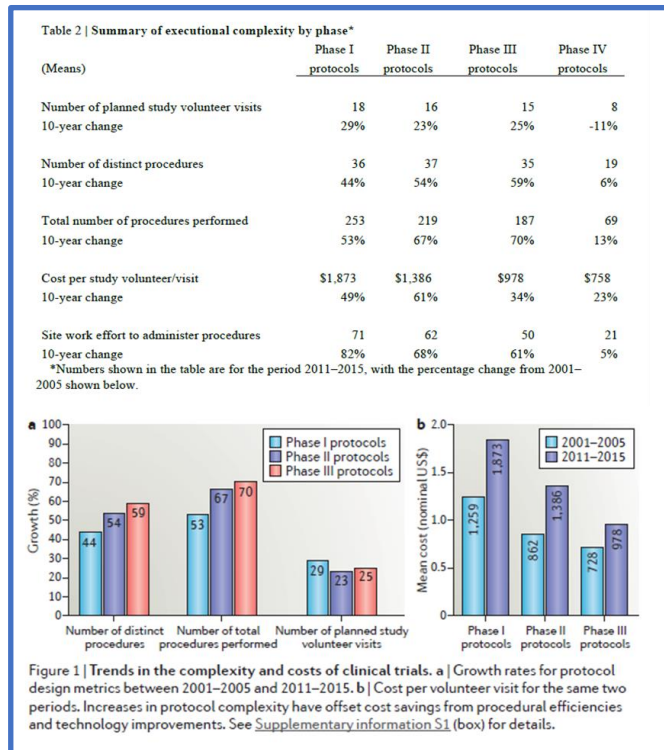


Per il Paese
attrazione investimenti dall'estero
aumento competitività
occupazione qualificata

Per il SSN e i SSR
innovazione per il Sistema
promozione di Centri di Eccellenza
aumento dell'appropriatezza
risparmio e attrazione risorse

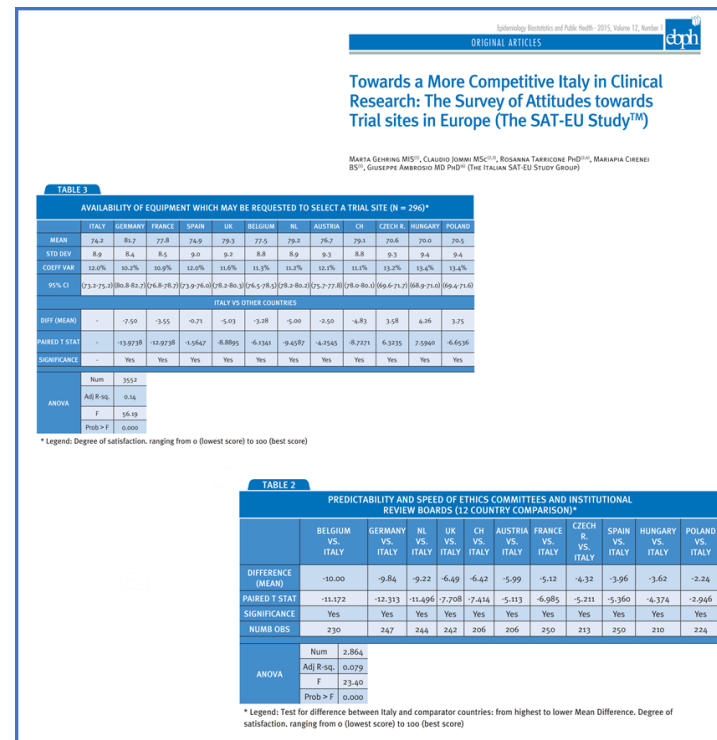
perché parliamo di infrastrutture della ricerca

- studi sempre più complessi
- studi sempre più competitivi
- perché lo chiede la normativa



Getz et al. *Nature Reviews* 2017

REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO
del 16 aprile 2014
sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 19 giugno 2015.

Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200. (Determina n. 809/2015).

LEGGE 11 gennaio 2018, n. 1
Delega al Governo la materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riassetto delle strutture sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute.
La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;
IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA
PROMULGA
In seguito legge:
Cigno F
SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI

4) che la sperimentazione clinica dei medicinali si avvalga di professionalità specifiche nel campo della gestione dei dati e del coordinamento della ricerca;

DECRETO LEGISLATIVO 14 maggio 2019, n. 52

Attuazione della delega per il riassetto e la riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano, ai sensi dell'articolo 1, commi 1 e 2, della legge 11 gennaio 2018, n. 3. (19G00059) Pag

d) dopo l'articolo 21, è inserito il seguente:

«Art. 21-bis (Sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche). — 1. Nell'impiego dei sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche, i centri di sperimentazione, conformemente alle buone pratiche cliniche, utilizzano figure professionali competenti nella gestione dei dati e nel coordinamento della ricerca.

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 30 novembre 2021

Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini regolatori, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52. (22A01189)

(GU n.42 del 19-2-2022)

Fonte: C. Cagnazzo, P. Trogu – FIASO La ricerca clinica

perché parliamo di infrastrutture della ricerca

- perché è stato dimostrato che servono

Clin Cancer Res. 2017 Mar 15;23(6):1407-1413. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-16-1936. Epub 2016 Nov 16.

Modifying the Clinical Research Infrastructure at a Dedicated Clinical Trials Unit: Assessment of Trial Development, Activation, and Participant Accrual.

Tang C¹, Hess KR², Sanders D³, Davis SE⁴, Buzdar AU^{5,6}, Kurzrock R⁷, Lee JJ², Meric-Bernstam F³, Hong DS⁸.

Swiss Med Wkly. 2015 Jul 2;145:w14161. doi: 10.4414/smw.2015.14161. eCollection 2015.

The role of Clinical Trial Units in investigator- and industry-initiated research projects.

von Niederhäusern B¹, Fabbro T¹, Pauli-Magnus C¹.

Trials. 2010 Jul 13;11:78. doi: 10.1186/1745-6215-11-78.

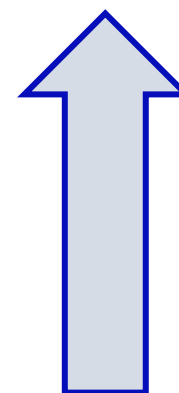
Managing clinical trials.

Farrell B¹, Kenyon S, Shakur H.

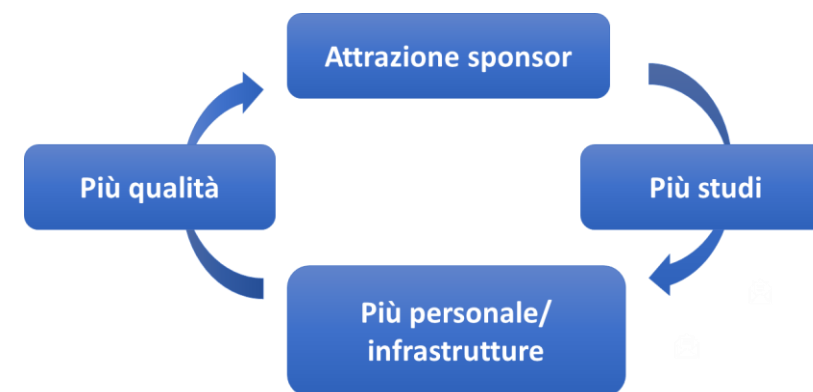
Clin Sarcoma Res. 2017 Feb 28;7:4. doi: 10.1186/s13569-017-0068-4.

How a Clinical Trial Unit can improve independent clinical research in rare tumors: the Italian Sarcoma Group experience.

Marchesi E¹, Cagnazzo C², Quattrini I¹, Leopardi MP³, Villa C⁴, Grignani G², D'Ambrosio L², Stacchiotti S⁴, Casali PG⁴, Picci P⁵.



- Velocità iter regolatorio
- Pazienti arruolati
- Studi clinici attivi
- Qualità dei dati raccolti
- Etica della ricerca
- Grant assegnati alla struttura
- Introiti della struttura



Fonte: C. Cagnazzo, P. Trogu – FIASO La ricerca clinica

possibili modelli

- **singoli professionisti**

Of the total time and effort required to conduct a clinical trial, nurses and data managers each contribute > 30% of the time, whereas physicians account for only 9%.¹ Although investigators appreciate the research team's

1. Emanuel E, Schnipper L, Kamin D, et al: The costs of conducting clinical research. J Clin Oncol 4145-4150, November

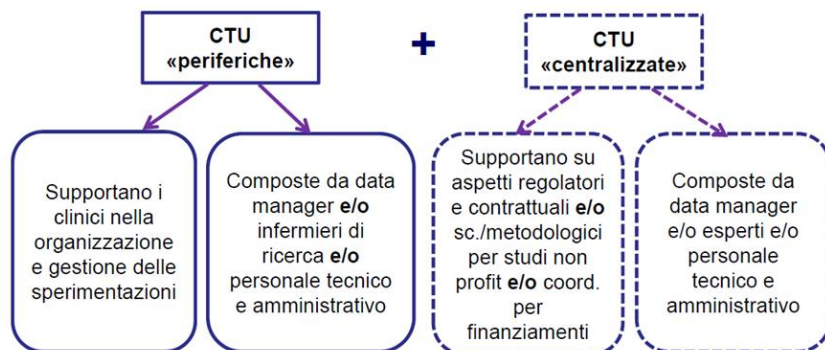
- **Unità strutturate**

2.2. Key elements for optimal clinical trials infrastructure

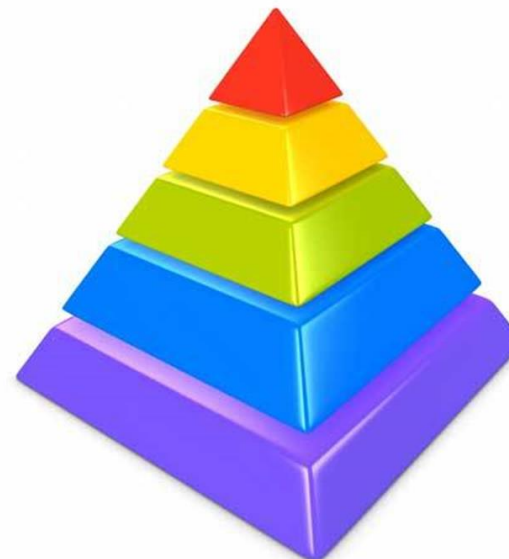
Research infrastructure provided through a team-based model is critical to the sustainability and growth of clinical research. The CTU can operationalize this goal by compiling a "research team" which is experienced and knowledgeable in interacting with key stakeholders

Developing a clinical trial unit to advance research in an academic institution.

Croghan IT et al *Contemp Clin Trials*. 2015 Nov;45(Pt B):270-276.



IRCCS



Piccoli ospedali di periferia

Avviata rilevazione delle diverse figure professionali coinvolte nell'ambito della ricerca sanitaria inizialmente tra gli allora 49 IRCCS (ora 51) e poi anche tra gli IZS e le Aziende sanitarie



Mappatura che ha identificato **circa 40 figure professionali** di ricerca sanitaria distinte in due differenti aree:

- area del **ricercatore**
- area del **personale addetto alla ricerca**

- **IRCCS**: realtà più strutturate (la ricerca è la mission); in genere i Trial Office nascono qui
- **Aziende ospedaliere**: figure più sparse (difficile equilibrio assistenza/ricerca)
- **All'interno di centri clinici** oppure esterni a richiesta (meno rappresentato)

Core team

Clinici
Study Coordinator
Study Nurse

Fonte: C. Cagnazzo, P. Trogu – FIASO La ricerca clinica

- ✓ in una grande ospedale polispecialistico (non ircss e non universitario) bisogna acquisire la **consapevolezza delle potenzialità** di queste strutture.
- ✓ ma questo non basta; per attrarre la ricerca bisogna **mettere in atto delle strategie**.
- ✓ cosa occorre per diventare competitivi nella ricerca clinica (**mutamento qualitativo**):
 - Numerosità Casistica
 - Complessità della Casistica
 - ~~Linee strategiche~~
 - Risorse e competenza



l'insieme di questi fattori
deve raggiungere la **massa critica**

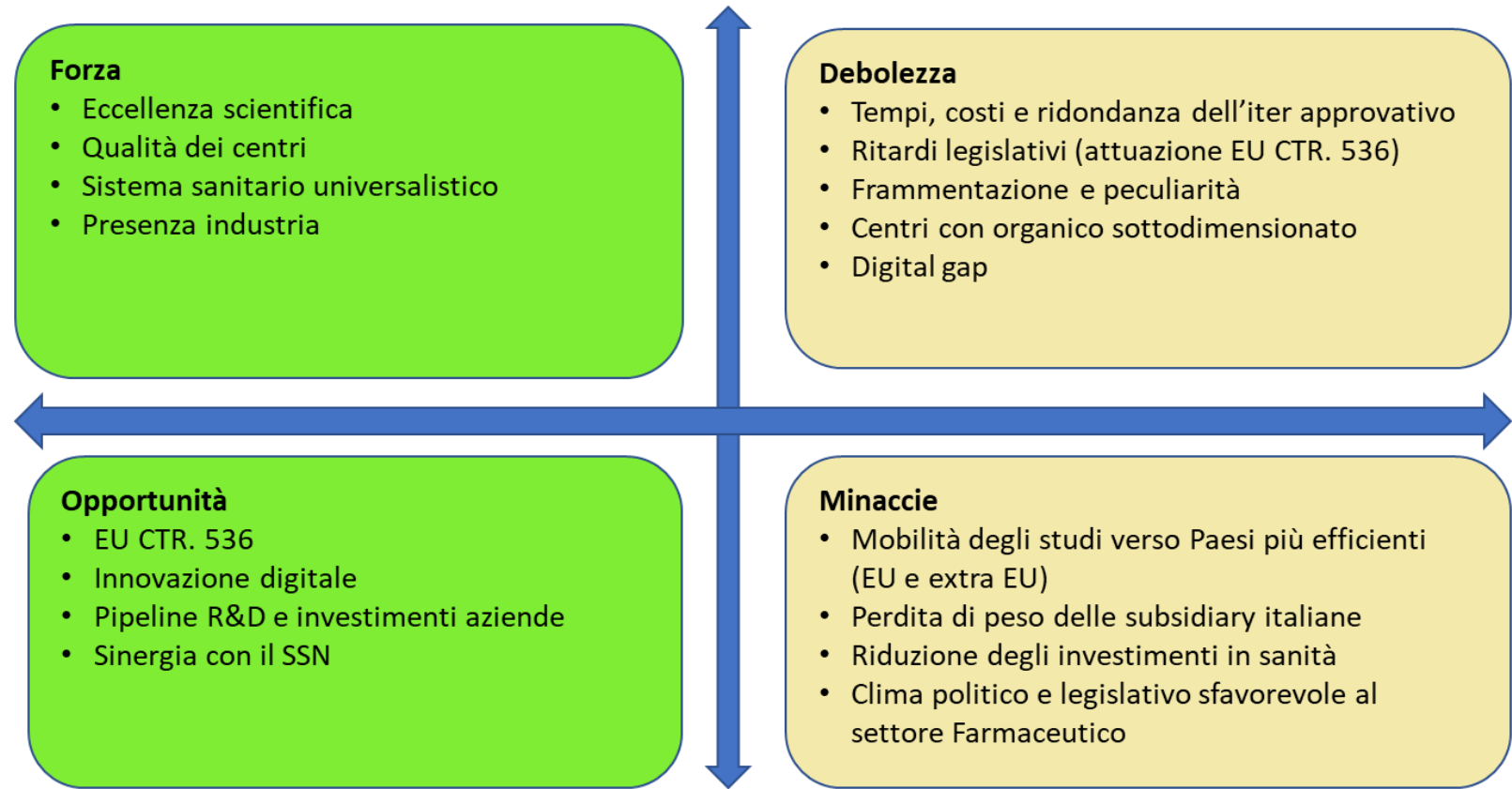
percorso
strategico

- il **percorso amministrativo**:
 - contratto vs delibera
 - procedure specifiche interne
 - definizione contratti ad hoc
- il **supporto agli sperimentatori**:
 - struttura di coordinamento a supporto organizzazione
 - gestione e potenziamento ricerca profit e no profit
- la **governance del sistema**:
 - strumento informatico: dal CE, alla EPR, alla gestione amministrativa, alla rendicontazione per creare valore
 - ruolo centrale **dell'Azienda Sanitaria e dei suoi vertici** come interlocutore primario dei promotori industriali
 - i proventi derivanti dalle sperimentazioni cliniche **devono** essere reinvestito in ricerca.

sperimentazioni cliniche: *la prospettiva STRATEGICA*



- la direzione sta assumendo un **ruolo attivo e consapevole**
- la ricerca viene interpretata come **un servizio ai pazienti**



Fonte: Il valore delle sperimentazioni cliniche in Italia -2020

Clinical Trial Sites - capacità scientifica vs capacità imprenditoriale

problematiche

- ⇒ Figure professionali non istituzionalizzate
- ⇒ Difficoltà di inserimento in organico
- ⇒ Scarse prospettive di crescita
- ⇒ Figure professionali molto richieste dall'industria (altissimo turn-over)
- ⇒ Scarsa conoscenza del ruolo e dei risvolti positivi sulle performance della struttura

Per la valorizzazione delle sperimentazioni cliniche e della ricerca in generale si deve:

- essere consapevoli che è **un'opportunità** per alcune aziende sanitarie
- essere **attrattivi verso la ricerca clinica internazionale** aumentando il numero di studi in Italia
- **sostenere l'efficienza organizzativa** ed assicurare una efficienza **amministrativa** nei centri di ricerca pubblici
- **favorire la collaborazione** tra le varie entità dedite alla ricerca clinica, **pubbliche e private** (centri clinici, università, aziende farmaceutiche e biomedicali)
- mettere a sistema **il trasferimento dell'innovazione e dell'efficienza nella ricerca clinica per una assistenza di eccellenza**