

CONVEGNO

LA RICERCA CLINICA IN ITALIA COME RISORSA PER IL PAESE

F E D E R A Z I O N E I T A L I A N A A Z I E N D E S A N I T A R I E E O S P E D A L I E R E

2024



"IL RUOLO DEL DIRETTORE GENERALE DELLE STRUTTURE OSPEDALIERE NELLA RICERCA CLINICA IN ITALIA"

Studi non profit e cessione dei dati

Oriana Nanni

Direttore UOC Biostatistica e Sperimentazioni Cliniche

Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori" - IRCCS IRST S.r.l. - Meldola (FC)

Responsabile del Programma Unico per l'Innovazione e la Ricerca AUSL Romagna –IRCCS IRST

Milano_19/03/2024



2024

F E D E R A Z I O N E I T A L I A N A A Z I E N D E S A N I T A R I E E O S P E D A L I E R E



PROMOTORE DI RICERCA NO PROFIT

- ❖ patologie rare o sottogruppi di pazienti complessi, ottimizzazione degli schemi di combinazioni di farmaci e regimi di trattamenti multimodali che non costituiscono interessi commerciali per l'esiguità della potenziale fetta di mercato che rappresenterebbero dopo l'eventuale immissione al mercato del nuovo farmaco o estensione delle indicazioni terapeutiche di un medicinale già autorizzato;
- ❖ ricerca di base e prime fasi della medicina di precisione;
- ❖ studi comparativi sull'efficacia e sugli effetti avversi dei farmaci già autorizzati per la promozione dell'appropriatezza d'uso e l'ottimizzazione dell'utilizzo sequenziale dei farmaci disponibili per garantire la migliore risposta clinica attraverso studi randomizzati pragmatici (*from snapshots to a movie*)

Sperimentazioni per anno e promotore profit / no profit
SC autorizzate nel triennio: 2.153

Anno	Profit		No profit		Totale SC
	SC	%	SC	%	
2020	524	76,7	159	23,3	683
2021	633	77,4	185	22,6	818
2022	554	85,0	98	15,0	652



2024



Un percorso normativo ventennale, articolato, complesso che non ha aiutato...

D.M. 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»



Reg. 536/2014 «...incentivare le sperimentazioni cliniche condotte da tali promotori non commerciali» (*considerando 81*)

L. 3/ 2018 «....prevedere la possibilità di cessione dei dati alla Azienda Farmaceutica ai fini registrativi...» (*Legge «Lorenzin»*)

D. lgs. 52/2019 ...è consentita la cessione dei relativi dati nonché dei risultati della sperimentazione a fini registrativi (*DM attuativo della Legge «Lorenzin»*)

D.M. 30 novembre 2021 (G.U. n.42 del 19 febbraio 2022)

PUNTI DEBOLI

- 1) **I vantaggi non bastavano** ad incentivare la ricerca indipendente, dovendosi quest'ultima sostenere senza rapporti contrattuali con l'industria.
- 2) **La presunzione di incompatibilità** tra sperimentazione promossa da una struttura sanitaria e il suo successivo sfruttamento economico ne **penalizzava lo sviluppo**.

The screenshot shows the Sanità24 website interface. At the top, there's a navigation bar with 'Home', 'Analisi', 'Sanità risponde', 'Scadenze fiscali', and 'Sanità in borsa'. The main content area features a date '9 mar 2022' and a 'DAL GOVERNO' tag. The headline reads 'Svolta sulla ricerca clinica accademica: studi alla cessione dei dati a soggetti commerciali'. Below the headline, there's a quote: «...è stato compiuto un passo storico nel campo della ricerca. Finalmente gli studi accademici acquisiscono una nuova dignità, dando loro anche un valore economico alla proprietà intellettuale e alla raccolta dati. La ricerca, fino ad oggi, si svolgeva per migliorare la pratica clinica senza un tramutarla anche in valore economico. Da ora in poi, finalmente anche in Italia – ha concluso Lorenzin – la proprietà intellettuale degli studi avrà un tangibile valore economico riconosciuto». The article is attributed to Beatrice Lorenzin on Sole 24 Ore.

Milano_19/03/2024

FIASD 2024



Regolamento EU 536/2014

AGEVOLAZIONI E COPERTURA SPESE PER SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

- **Esenzione tariffa AIFA/CE**
- **Spese medicinali con A.I.C a carico SSN**
- **Spese aggiuntive su Fondo Ricerca**
- **Spese assicurative ad hoc non richieste se SC a basso livello di intervento**
- **Possibilità di fondi, attrezzature, medicinali, materiali e/o servizi forniti da imprese farmaceutiche**

Milano_19/03/2024

FIASD 2024



La ricerca collaborativa/co-sponsor

Regolamento EU 536/2014

DM 30 novembre 2021

Definizione

➤ Considerando (59)

“In pratica, possono esistere reti aperte e informali di ricercatori o istituti di ricerca che conducono congiuntamente una sperimentazione clinica.

Tali reti dovrebbero poter essere co-promotori di una sperimentazione Clinica”.

➤ CAPO XI Articolo 72

“Se una sperimentazione clinica ha più di un promotore tutti i promotori hanno le responsabilità previste per un promotore, a meno che non decidano altrimenti in un contratto scritto che ne stabilisce le rispettive responsabilità [...]”



Aree grigie.....



DECRETO 30 novembre 2021.

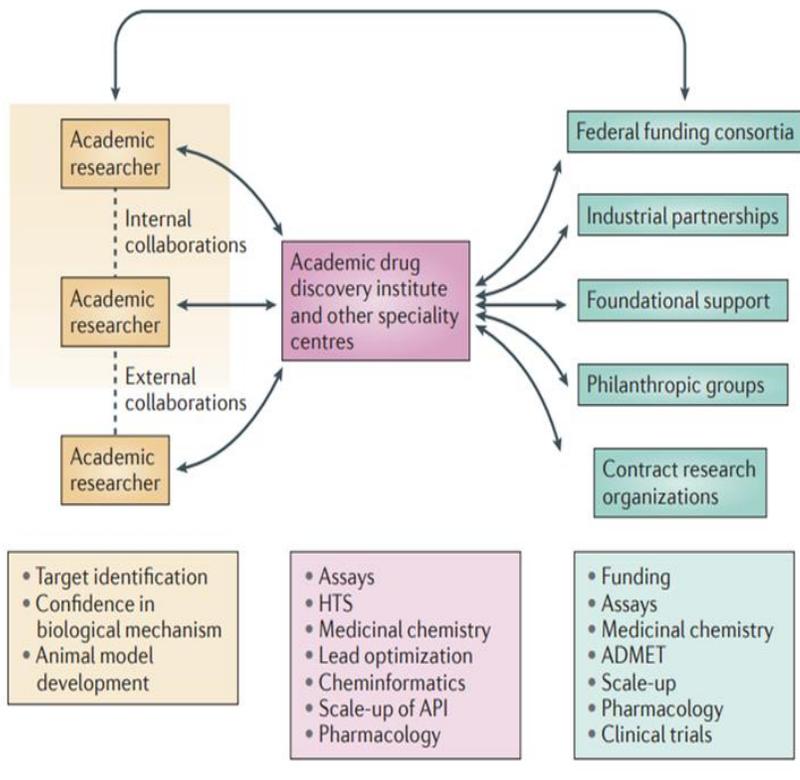
Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini regolatori, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto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

Milano_19/03/2024

Co-sponsor
No profit -Profit

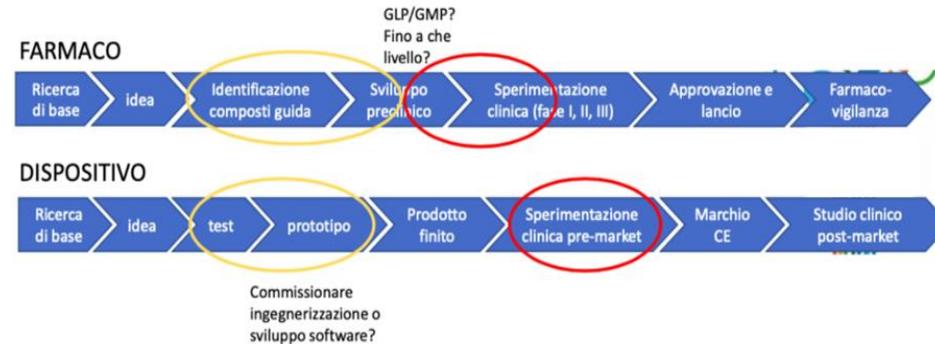


La ricerca collaborativa/co-sponsor Investigator Initiated Studies (IIS)



Il trasferimento tecnologico in ambito biomedico

Fino a dove si può e vuole arrivare?
Quale entità di finanziamento è necessaria?



Milano_19/03/2024

FIASD 2024



La cessione dei dati

n) revisione della normativa relativa agli studi clinici senza scopo di lucro e agli studi osservazionali

(Sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento e coordinamento tra i promotori)

o) riordino della normativa **17 dicembre 2004 (no-profit)**, in particolare modificando l'articolo 1, comma 2, lettera d), nel senso di prevedere la possibilità di cessione dei dati relativi alla SC all'azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione

▪ Consentita cessione dati e risultati a fini registrati
▪ Equa valorizzazione dei risultati
▪ Divieto successiva cessione
▪ Contratto che regola la cessione
▪ Riqualficazione studio da parte del promotore
▪ Effetti della cessione in materia di privacy

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 registrati, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.

Milano_19/03/2024

FIASD 2024



Finanziamenti per la ricerca clinica

Fonti di Finanziamento legate alla Commissione Europea



Programma Quadro: HORIZON EUROPE

Joint Transnational Call: TRANSCAN 3

MISSION CANCER 2024
PRAGMATIC CLINICAL TRIAL ORIENTED

Fonti di Finanziamento Nazionali



AIFA – Ricerca Indipendente

RICERCA FINALIZZATA

AIRC, TELETHON.....

Struttura del bando

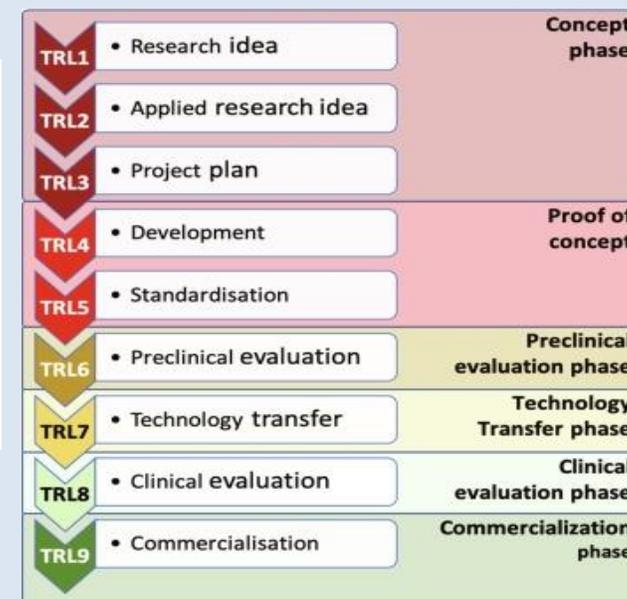
Technical Readiness Level (TRL)

Obiettivi del bando

Risultati attesi

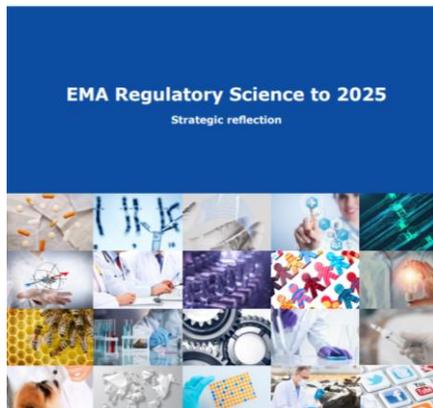
Target (area di intervento)

Target (destinatari)



Milano_19/03/2024

FIAASD 2024



Strategic goals and core recommendations - Human medicines ¹	
1. Catalysing the integration of science and technology in medicines' development	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Support developments in precision medicine, biomarkers and 'omics ▶ Support translation of advanced therapy medicinal products (ATMPs) into patient treatments ▶ Promote and invest in the PRIME scheme ▶ Facilitate the implementation of novel manufacturing technologies ▶ Create an integrated evaluation pathway for the assessment of medical devices, in vitro diagnostics and borderline products ▶ Develop understanding of, and regulatory response to, nanotechnology and new materials in pharmaceuticals ▶ Diversify and integrate the provision of regulatory advice along the development continuum
2. Driving collaborative evidence generation – improving the scientific quality of evaluations	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Leverage non-clinical models and 3Rs principles⁴ ▶ Foster innovation in clinical trials ▶ Develop the regulatory framework for emerging clinical data generation ▶ Expand benefit-risk assessment and communication ▶ Invest in special populations initiatives ▶ Optimise capabilities in modelling, simulation and extrapolation ▶ Exploit digital technology and artificial intelligence in decision making

3. Advancing patient-centred access to medicines in partnership with healthcare systems	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Contribute to HTA's preparedness and downstream decision making for innovative medicines ▶ Bridge from evaluation to access through collaboration with payers ▶ Reinforce patient relevance in evidence generation ▶ Promote use of high-quality real-world data (RWD) in decision-making ▶ Develop network competence and specialist collaborations to engage with big data ▶ Deliver improved product information in electronic format (ePI)⁴ ▶ Promote the availability and support uptake of biosimilars in healthcare systems ▶ Further develop external engagement and communications to promote trust and confidence in the EU regulatory system
4. Addressing emerging health threats and availability/therapeutic challenges	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Implement EMA's health threats plan, ring-fence resources and refine preparedness approaches ▶ Continue to support development of new antibacterial agents and their alternatives⁴ ▶ Promote global cooperation to anticipate and address supply problems⁴ ▶ Support innovative approaches to the development, approval and post-authorisation monitoring of vaccines ▶ Support the development and implementation of a repurposing framework
5. Enabling and leveraging research and innovation in regulatory science	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Develop network-led partnerships with academic/research centres to undertake research in strategic areas of regulatory science ▶ Leverage collaborations between academia and network scientists to address rapidly emerging regulatory science research questions ▶ Identify and enable access to the best expertise across Europe and internationally ▶ Disseminate and exchange knowledge, expertise and innovation across the network and to its stakeholders



REAL WORLD STUDIES

INTERVENTIONAL STUDIES

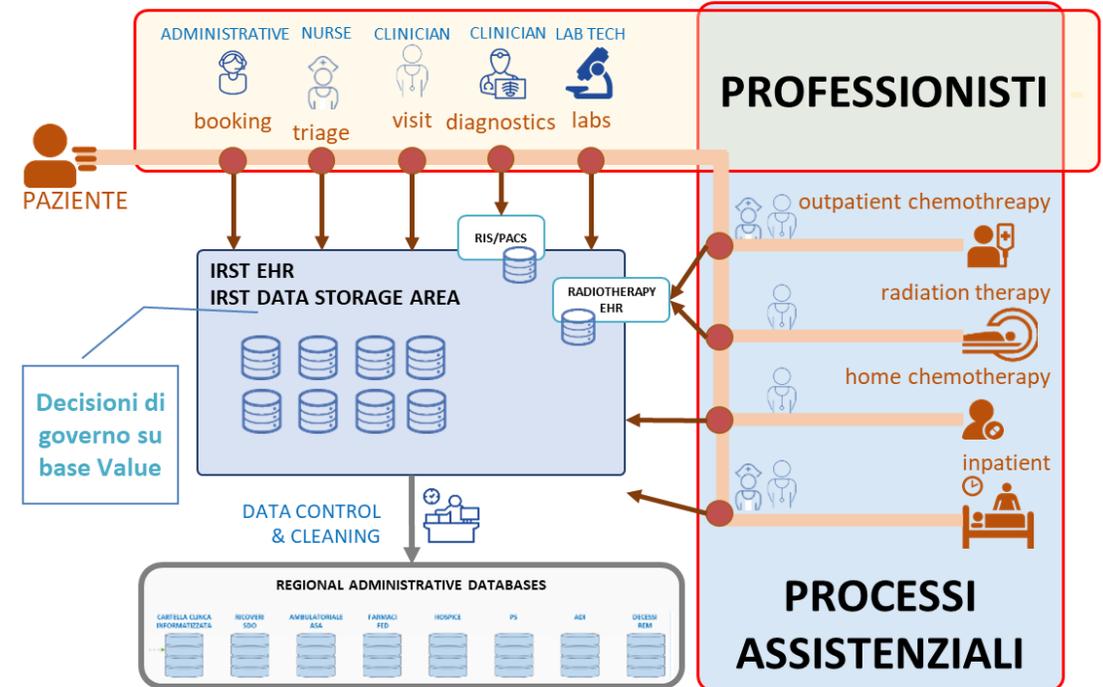
- Pragmatic clinical trials

OBSERVATIONAL STUDIES: *PROSPECTIVE*

- Traditional cohort studies
- Patient surveys
- Disease registries

OBSERVATIONAL STUDIES: *RETROSPECTIVE*

- Electronic medical records
- Medical claims data
- Birth or death registries
- Surveillance databases



Milano_19/03/2024

FIASD 2024



Ricerca e Innovazione

Grant office

(promozione della ricerca competitiva nazionale e internazionale; ricerca partners)

Sistema di rappresentanza e Posizionamento europeo

(Networking/Lobbyng/Brokerage/ Politiche e strategie europee)

Innovazione (Open science: nuovi metodi di comunicazione e diffusione dei dati; **Open innovation:** modelli di cooperazione con discipline trasversali)

Trasferimento tecnologico

- **Brevetti & Proprietà Intellettuale** *(Scouting; Brevetazione; rapporti con studi legali; Valorizzazione dei risultati della ricerca)*
- **Internazionalizzazione** *(Pianificazione; Promozione dell' IRST e dei risultati della ricerca; Networking, e rapporti con estero)*
- **Open innovation – TT** *(iniziative di attrazione investimenti; nuovi modelli di business; interazione co spin-off, start-up e venture capital)*

Formazione

- **Attività formative, nazionali ed internazionali** *(Pianificazione, organizzazione)*
- **Qualità, accreditamenti, certificazioni**
- **Monitoraggio Formazione esterna e residenziale, Diritto allo Studio** *(erogazione, rendicontazione)*
- **Tirocini, stages, frequenze volontarie**
- **Database ECM**
- **Rapporti con Atenei, scuole di Specializzazione, Dottorati**

Aspetti Economici Ricerca

- **Sperimentazioni cliniche** *(Fatturazione ricavi con rendicontazione bilancio, Monitoraggio grant con report trimestrali per stima ricavi anno in corso)*
- **Monitoraggio, valutazione e Rendicontazione** *(Budgeting e rendicontazioni economiche progetti da grant competitivi; Monitoraggio milestones dei progetti associati a finanziamento)*
- **Definizione tariffe per finalizzazione negoziazioni grant SC e sponsorizzazioni ricerca**

Contrattualistica per la Ricerca e la Formazione

- **Grant e partnership agreements**
- **Contrattazione e finalizzazione convenzioni, contratti di ricerca, protocolli di intesa** *(per ricerca e formazione)*
- **Commesse per ricerca, MTA, NDA**
- **Licencing e cessione brevetti**

Milano_19/03/2024



**Biostatistici
Bioinformatici**

**Study coordinator
IRST IRCCS**
ematologia
uro-ginecol
mammella
gastroenterico
toracica
tumori rari
medicina nucleare

fase 1
start up

**Study coordinator
AUSL Romagna**

ematologia
oncologia
altre discipline

fase 1
start up

CRO

Project Manager
Data manager
Monitors
Quality Assurance
Auditor
Administratives

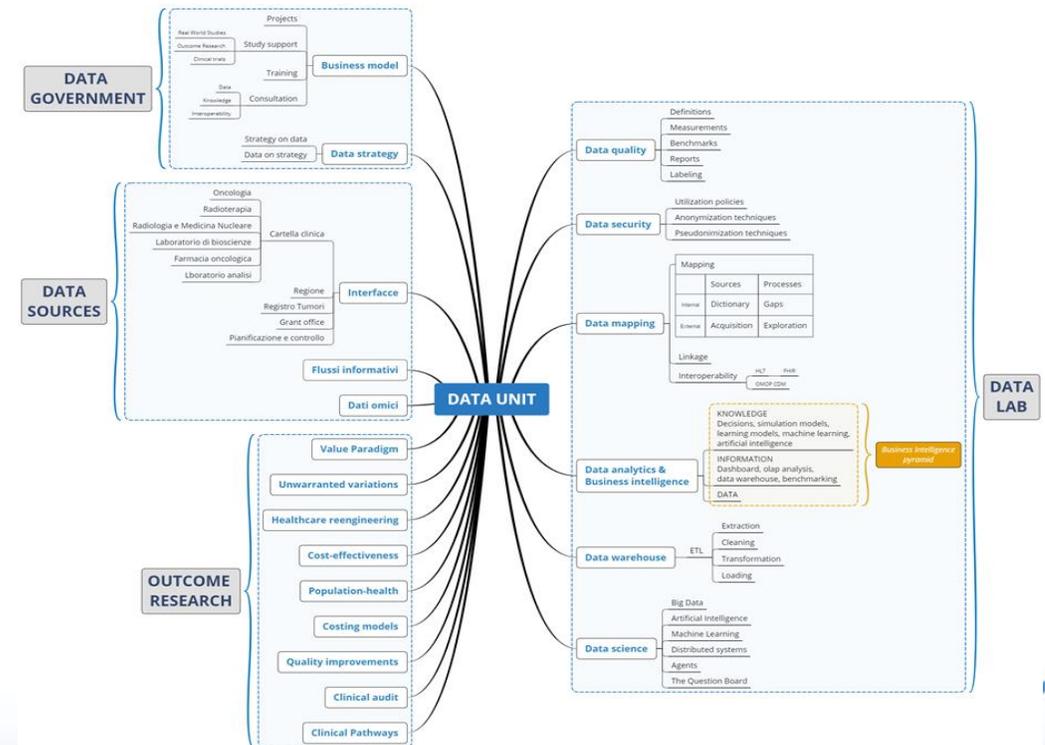
Milano_19/03/2024



2024



Data Unit



Milano_19/03/2024



La ricerca indipendente sul “sistema ricerca” italiano



- ❑ Complementarietà alla ricerca industriale
- ❑ Definizione del valore dei singoli farmaci all'interno dell'intera strategia terapeutica
- ❑ Patologie rare, sottogruppi di pazienti complessi, ottimizzazione degli schemi
- ❑ Combinazioni di farmaci e regimi di trattamenti multimodali
- ❑ Ricerca di base e prime fasi della medicina di precisione



- Incremento della qualità della sperimentazione
- Incremento della «trasparenza» nei rapporti con finanziatori esterni o co-sponsor
- Partenariato quale valida alternativa all'utilizzo esclusivo di risorse pubbliche
- Maggiore trasferibilità alla pratica clinica



- ❖ Aree «grigie» che necessitano di recepimenti legislativi nazionali
- ❖ Competenze multi professionali e network di competenze

Milano_19/03/2024

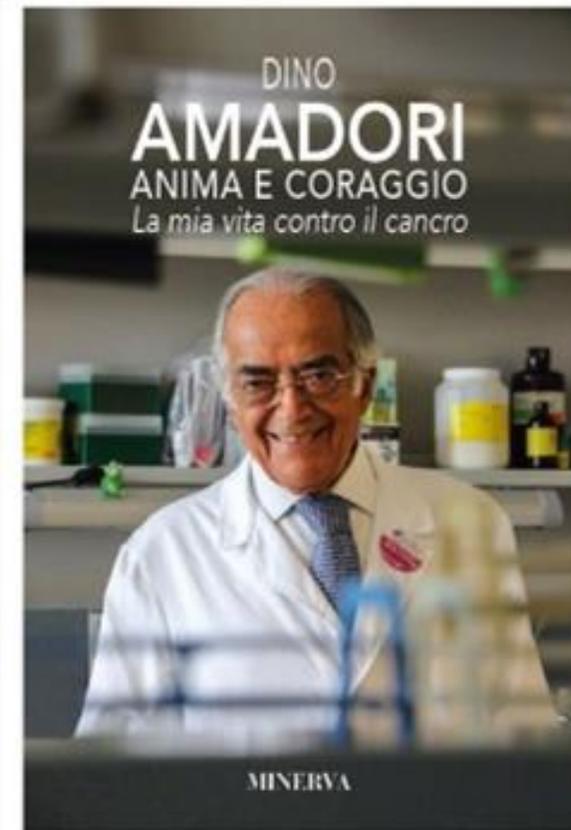
FIASD 2024



«... L'oncologia è sicuramente la disciplina che più di altre ha cambiato il modo di fare medicina e di fare ricerca clinica nel mondo ... [la multidisciplinarietà, la interdisciplinarietà, la capacità di lavorare in gruppo, lo sviluppo di relazioni a doppia direzione tra i gruppi di ricerca e soprattutto la metodologia della ricerca stessa].

Ha fatto giustizia dei «secondo me», dei «ricordo un caso che» dei «se ve la dico io è così» eccetera.

L'oncologia ha introdotto il metodo scientifico non solo negli studi clinici ma anche nella pratica clinica, per cui ogni scelta terapeutica deve avere buonissimi livelli di evidenza disponibili in quel momento, derivati dagli studi clinici controllati e condotti secondo rigorosi criteri etici e metodologici ...»



Grazie dell'attenzione

oriana.nanni@irst.emr.it

Milano_19/03/2024

FIASD 2024