

# Italian Health Policy Brief

## La ricerca clinica dei medicinali in Italia: prospettive e opportunità

La ricerca clinica nel nostro Paese si è profondamente trasformata nel corso delle ultime due decadi focalizzandosi sempre di più su meccanismi utili ad incentivare il progresso della ricerca scientifica e volti ad aumentare progressivamente la tutela dei soggetti coinvolti nelle sperimentazioni cliniche.

Tutte le Agenzie Regolatorie internazionali in questo campo continuano a svolgere un ruolo determinante nel tentativo di armonizzare il più possibile regole e procedure nazionali e internazionali; tuttavia non c'è dubbio che, trattandosi di un contesto altamente competitivo, alcune Nazioni (anche nel solo panorama europeo) hanno fatto scelte molto 'coraggiose' e più lungimiranti delle nostre nel tentativo di attrarre gli investimenti legati allo sviluppo delle nuove molecole.

Ci troviamo infatti in un settore dove gli investimenti in ricerca sono tra i più alti di tutti i settori merceologici. L'industria farmaceutica ha il più alto valore percentuale di addetti alla ricerca, rispetto al totale degli assunti nei propri organici. Questo comporta investimenti che, a cascata, si ripercuotono anche sulle strutture sanitarie che conducono gli studi clinici.

È chiaro, quindi, che riuscire ad orientare verso un Paese piuttosto che un altro una quota significativa di questi investimenti, significa ottenere risorse aggiuntive per svolgere al meglio il proprio lavoro, nell'ottica di offrire ai cittadini un servizio (incluso lo sviluppo di farmaci innovativi) sempre migliore.

Ma per decidere quali Paesi includere negli

studi multicentrici le aziende farmaceutiche valutano costantemente alcuni indicatori che consentono di "testare il polso" al sistema della ricerca e sperimentazione clinica di quel determinato Paese, prima di fare la scelta definitiva.

A livello italiano è bene riflettere su quali siano tali parametri, sulla necessità - o meno - di intervento su di essi, affinché gli investitori possano in futuro sceglierci sempre di più nella pianificazione dei grandi progetti di ricerca clinica (questo vale per i medicinali, per i dispositivi medici, per i nuovi diagnostici ecc.)

È ormai universalmente appurato che i 3 fattori determinanti per valutare l'attrattività di un Paese sono: regole semplici, efficienza ed eccellenza.

### Regole semplici.

Questo è un argomento che spetta principalmente al legislatore nazionale coinvolgendo direttamente la sfera politica ma anche tutto il settore tecnico di riferimento. Per tanti anni in Italia, nel settore della ricerca clinica, si sono costruite norme parziali con ampi rimandi ad altri provvedimenti; questa modalità di legiferazione, spesso, ha generato disorientamento soprattutto per le società farmaceutiche internazionali.

È forse giunto il momento, almeno in questo settore, di dotarci di un "Testo Unico", il più possibile completo, che possa guidare tutta la filiera della ricerca clinica con regole semplici ed immediate.

È altrettanto importante sottolineare che le regole semplici "si scrivono in collaborazione

con gli Esperti”; è chiara, quindi, la necessità di coinvolgere nella stesura del nuovo testo i maggiori rappresentanti della filiera farmaceutica che abbiano comprovata competenza ed esperienza regolatoria, nel tentativo di analizzare le differenti problematiche da tutti i possibili angoli di visione.

Abbiamo ora l’opportunità di rivedere profondamente le regole nazionali per effettuare le sperimentazioni cliniche. Sarà importante fare scelte innovative e coraggiose; prima ancora che, al posto nostro, le faccia l’Europa, la quale sta già procedendo ad una revisione della normativa di riferimento rappresentata dalla Direttiva 2001/20/CE. Avremo l’occasione di riflettere sul ruolo dell’Autorità Competente, oggi troppo frammentata tra Istituto Superiore di Sanità, AIFA e Direttori Generali locali. A livello internazionale questa attività è svolta esclusivamente dalle Agenzie del farmaco, le quali coinvolgono opportunamente tutte le strutture nazionali che hanno maturato un’esperienza scientifica e regolatoria di cui non si può (e non si vuole) fare a meno. Le procedure adottate dall’Autorità competente dovranno essere snelle, efficienti e

**Tabella 1. Comitati etici per Regione e popolazione residente** - CE totali: 245

Regione	CE	%	Residenti al 31/12/2010*	Residenti CE
Lombardia	61	24,9	9.917.714	162.585
Lazio	34	13,9	5.728.688	168.491
Sicilia	21	8,6	5.051.075	240.527
Campania	19	7,8	5.834.056	307.056
Puglia	13	5,3	4.091.259	314.712
Toscana	13	5,3	3.749.813	288.447
Sardegna	11	4,5	1.675.411	152.310
Veneto	11	4,5	4.937.854	448.896
Calabria	10	4,1	2.011.395	201.140
Emilia-Romagna	9	3,7	4.432.418	492.491
Liguria	9	3,7	1.616.788	179.643
Friuli-Venezia Giulia	8	3,3	1.235.808	154.476
Piemonte	7	2,9	4.457.335	636.762
Abruzzo	4	1,6	1.342.366	335.592
Basilicata	4	1,6	587.517	146.879
Marche	4	1,6	1.565.335	391.334
Trentino-Alto Adige	3	1,2	1.037.114	345.705
Molise	2	0,8	319.780	159.890
Umbria	1	0,4	906.486	906.486
Valle d’Aosta	1	0,4	128.230	128.230
<b>Totale</b>	<b>245</b>	<b>100,0</b>	<b>60.626.442</b>	<b>247.455</b>

la possibilità di una procedura di infrazione europea contro l’Italia.

Sarà quindi molto importante convincere le autorità europee che, al pari degli altri Paesi, anche in Italia il concetto di Parere Unico, di fatto, è applicato correttamente, tramite i CE locali che, garanti dei cittadini/malati coinvolti nelle sperimentazioni cliniche, verificano la fattibilità locale, avendo avuto modo di esprimere le loro considerazioni al Comitato Coordinatore prima dell’emanazione del Parere Unico da parte di quest’ultimo.

### Efficienza

In un contesto così competitivo, l’efficienza operativa rappresenta un fattore dirimente. Se i tempi per i rilasci dei pareri (codificati dalle norme e presi a riferimento per l’attivazione degli studi) si allungano troppo, un Paese, una Struttura, un CE, un’Autorità regolatoria, perdono di credibilità e difficilmente verranno ri-selezionati per un altro investimento.

L’efficienza non si ha in dote ma la si può (e la si deve) raggiungere. Una pubblica amministrazione deve averla tra i propri obblighi, non solo per attrarre gli investimenti, ma principalmente come segno di rispetto per i malati, per le loro famiglie e per i cittadini in genere.

Eppure, esiste un grande ostacolo all’efficienza nel campo della sperimentazione clinica, rappresentato dalla difformità delle procedure e delle regole locali. Pur nel rispetto del federalismo regionale, almeno in questo campo, è indispensabile che si pensino e si adottino regole e modelli comuni centralizzati a livello nazionale.

AIFA è favorevole a nuove procedure completamente informatizzate, sulla scia della consolidata esperienza dell’Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica (OSSC).

L’OSSC è nato circa dieci anni fa e oggi può certamente essere un solido elemento su cui l’Italia può basarsi per rappresentare un modello di riferimento nel settore della ricerca clinica.

Gli ultimi aggiornamenti dell’OSSC consentono di gestire telematicamente tutte le fasi legate all’avvio degli studi, alla loro conduzione, fino al completamento degli stessi (Progetto e-Submission). Un semplice atto normativo, ma soprattutto la convinzione e

la collaborazione di tutti gli operatori del settore, saranno alla base del potenziale successo di questa operazione che non esitiamo a considerare ‘rivoluzionaria’.

### **Eccellenza** (eccellenza clinica).

Molto spesso, in contesti internazionali, l'Italia e il suo Servizio Sanitario pubblico (troppo spesso bistrattato) sono presi come riferimento per il livello dei servizi resi al cittadino. I nostri clinici sono costantemente presenti con le loro pubblicazioni nelle più importanti riviste scientifiche internazionali e il livello clinico nell'ambito degli studi sperimentali è spesso eccellente. Le strutture locali, anche di concerto con risorse centrali, potrebbero forse investire ancora di più nella (giovane) classe medica, anche se non c'è dubbio che negli anni sono stati fatti comunque grandi passi in avanti.

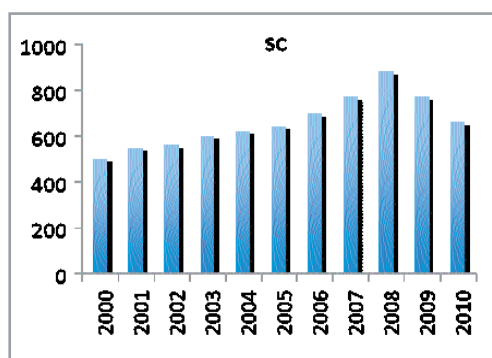
Tuttavia, l'eccellenza clinica non si ha per definizione o tantomeno per autoreferenza, bensì si merita nel tempo e si fatica a mantenerla. In Italia esistono due diverse anime della ricerca, entrambe eccellenti, quella ‘fondamentale’ e la cosiddetta ‘ricerca clinica applicata’.

Per troppo tempo questi due filoni hanno lavorato a compartimenti stagni. Oggi si è capito che non si può progredire nei vari settori se non si applica il concetto di “traslazionalità”. In altre parole la ricerca di base ha un significato solo se è in grado di passare rapidamente all'applicazione clinica (*from bench to bedside*).

L'Italia, ad oggi, ha poche strutture specializzate nel far questo; è nostro dovere investire in questo settore perché tutto ciò che saremo in grado di ottenere ci garantirà un ritorno ed un effetto moltiplicatore. E non solo per gli aspetti meramente economici, quanto piuttosto per l'‘autorevolezza’ e l'‘eccellenza’ nella gestione dei processi clinici che si traducono nei migliori effetti

benefici per i malati e per i cittadini tutti. Ecco quindi che la prossima declinazione della legge-delega in materia di sperimentazione clinica rappresenta un crocevia fondamentale in questa fase evolutiva; abbiamo la possibilità di “invertire la rotta” che negli ultimi due anni ha visto una significativa riduzione del numero assoluto di studi clinici eseguiti in Italia (grafico 1). Parallela- mente dovremo mantenere un l'atteggiamento propositivo e saldo anche davanti alle difficoltà e complicazioni che ogni iter legislativo comporta. Non sarà possibile commettere degli errori (pena la fuoriuscita dalla ricerca clinica nei prossimi anni); tuttavia siamo profondamente convinti che l'Italia abbia tutti i mezzi e le capacità per disegnare una norma omnicomprensiva, equilibrata e innovativa, facendosi guidare e seguendo la ‘geniale creatività’ che ha caratterizzato da sempre il nostro Paese.

**Grafico 1** – Numero assoluto di sperimentazioni cliniche eseguite in Italia negli anni.



### **Autore**

Carlo Tomino<sup>a</sup> e Luca Pani<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Direttore Ricerca e Sperimentazione Clinica, Agenzia Italiana del Farmaco

<sup>b</sup> Direttore Generale, Agenzia Italiana del Farmaco

## **Italian Health Policy Brief**

Anno II - Ottobre 2012

### **Direttore Responsabile**

Eleonora Benfatto

### **Direttore Editoriale**

Walter Gatti

### **Comitato degli esperti**

Pierluigi Canonico

Achille Caputi

Claudio Cricelli

Carlo Favaretti

Renato Lauro

Andrea Mandelli

Lorenzo Mantovani

Nello Martini

Andrea Messori

Antonio Nicolucci

Teresa Petrangolini

Walter Ricciardi

Federico Spandonaro

Ketty Vaccaro

Stefano Vella

### **Registrazione**

In attesa di registrazione presso il Tribunale  
di Milano