

XX Riunione Scientifica Annuale Associazione Italiana Registri Tumori
Centro Internazionale Loris Malaguzzi
Reggio Emilia 13-14 Aprile 2016

*Sessione: Uso dei Dati dei Registri Tumori per la Ricerca Clinica e
Programmazione Sanitaria*

La Ricerca in Oncologia

Francesco Di Costanzo, MD*

President

On behalf FIGOG

**Director ,Medical Oncology Unit. Careggi University Hospital
Florence*



FICOG | Federation of Italian Cooperative
Oncology Groups



Performance della ricerca scientifica italiana

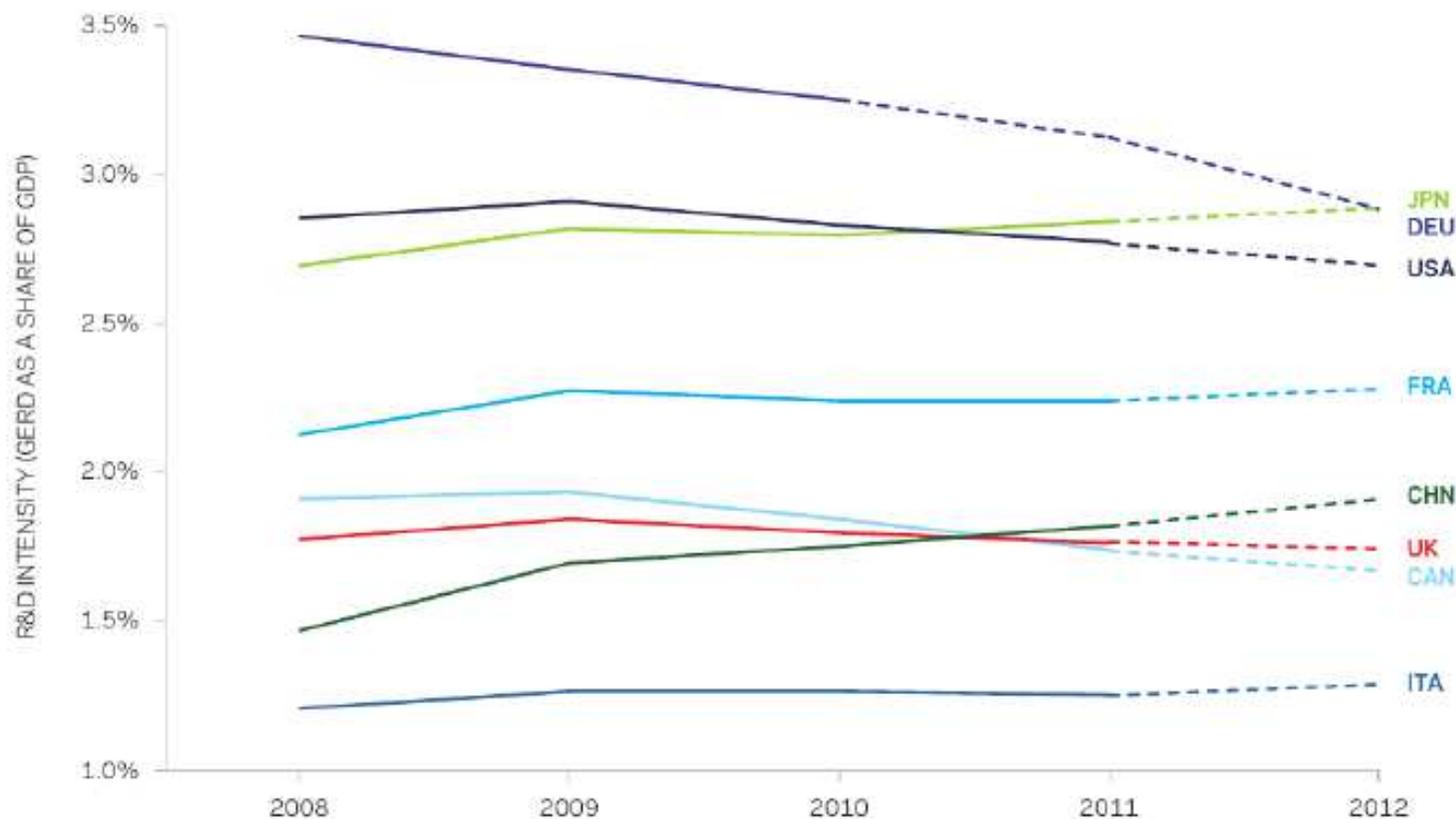
La rivista Nature ha recentemente riportato dei dati secondo i quali i ricercatori italiani sarebbero molto efficienti, addirittura più efficienti degli statunitensi.

È un'indagine statistica sulla performance della ricerca britannica rispetto al resto del mondo, commissionata dal governo britannico a Elsevier.

Visto che c'è anche l'Italia, diamo un'occhiata più approfondita: la quantità totale di ricerca prodotta è inferiore a quella di altri paesi europei di dimensione simile, come Francia, Regno Unito e Germania.

Performance della ricerca scientifica italiana

Figure 2.2 — R&D intensity (GERD as a share of GDP) for UK and comparators, 2008-12. All 2012 values (and also 2011 for Japan) are extrapolated from OECD data. UK ranking in EU27 is amongst 20 (of 27) countries with available data and in OECD is amongst 38 (of 41) countries with available data. Source: OECD MSTI 2013/1.



GERD(spesa totale in ricerca, comprendente la spesa pubblica in fondi di ricerca, il finanziamento diretto all'educazione superiore (HERD), la spesa da parte delle aziende private, e la spesa da altre fonti non-profit come ad esempio Telethon in in rapporto al PIL

Performance della ricerca scientifica italiana

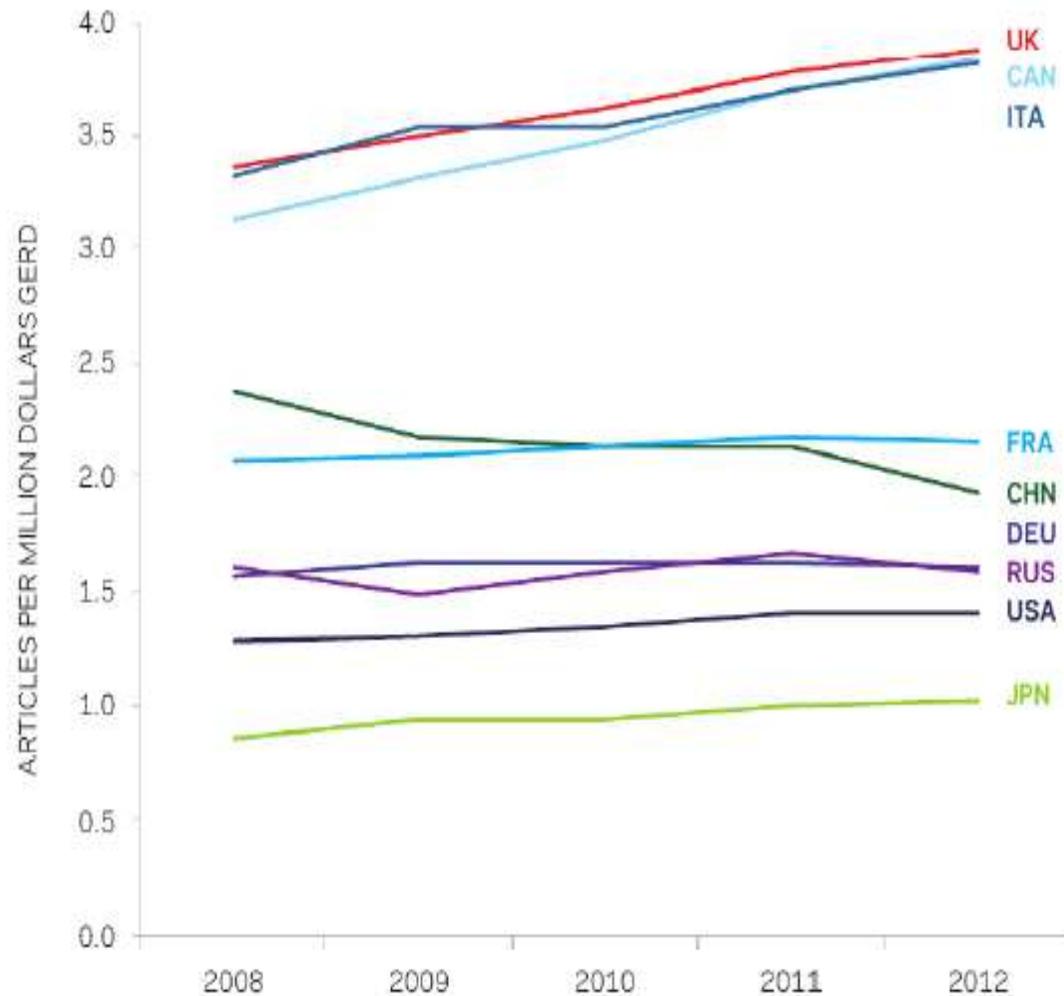
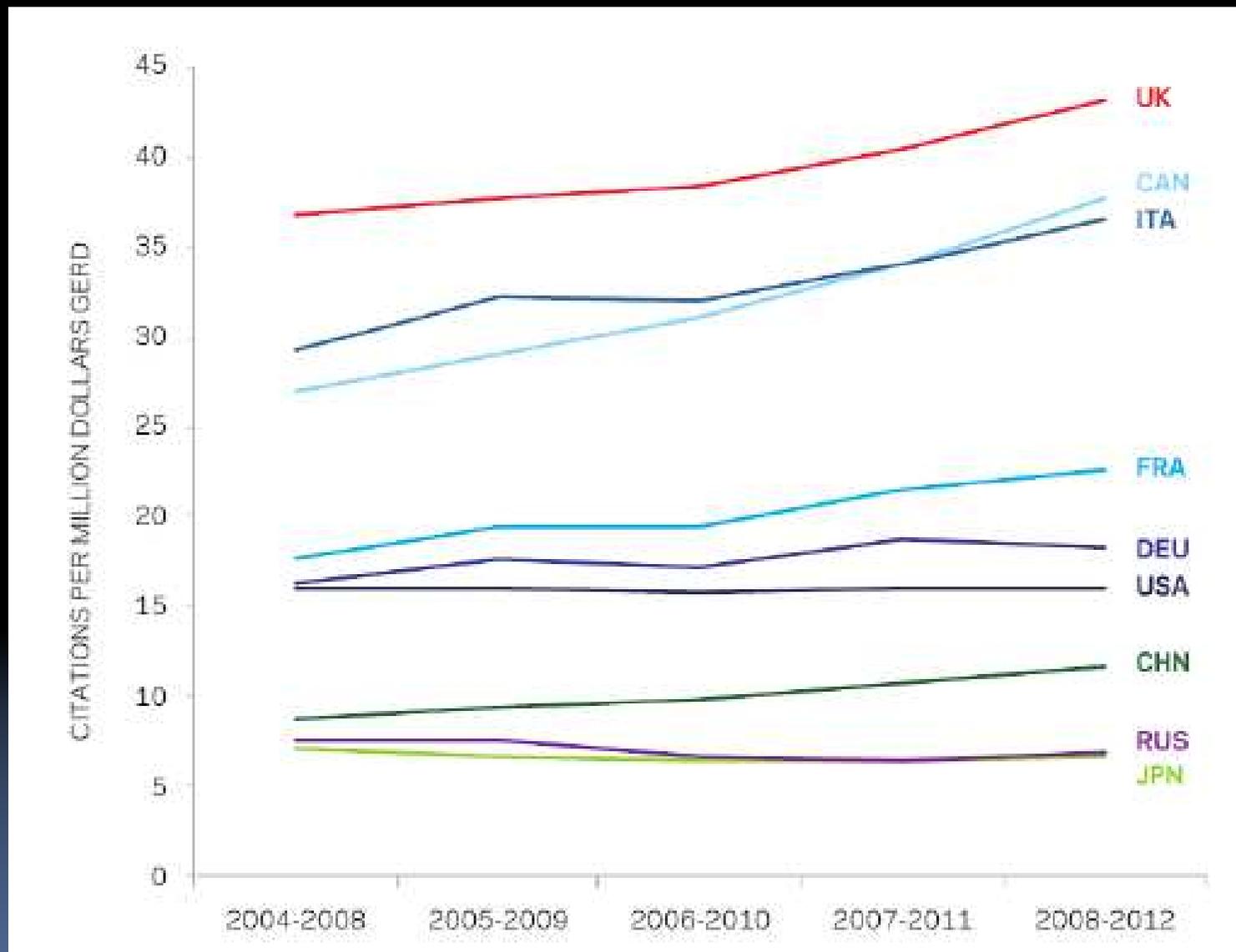


Figure 6.1 — Articles per unit GERD for UK and comparators, 2008-2012. UK ranking in EU27 is amongst 22 (of 27) countries with available data. Source: Scopus and OECD MSTI 2013/1.

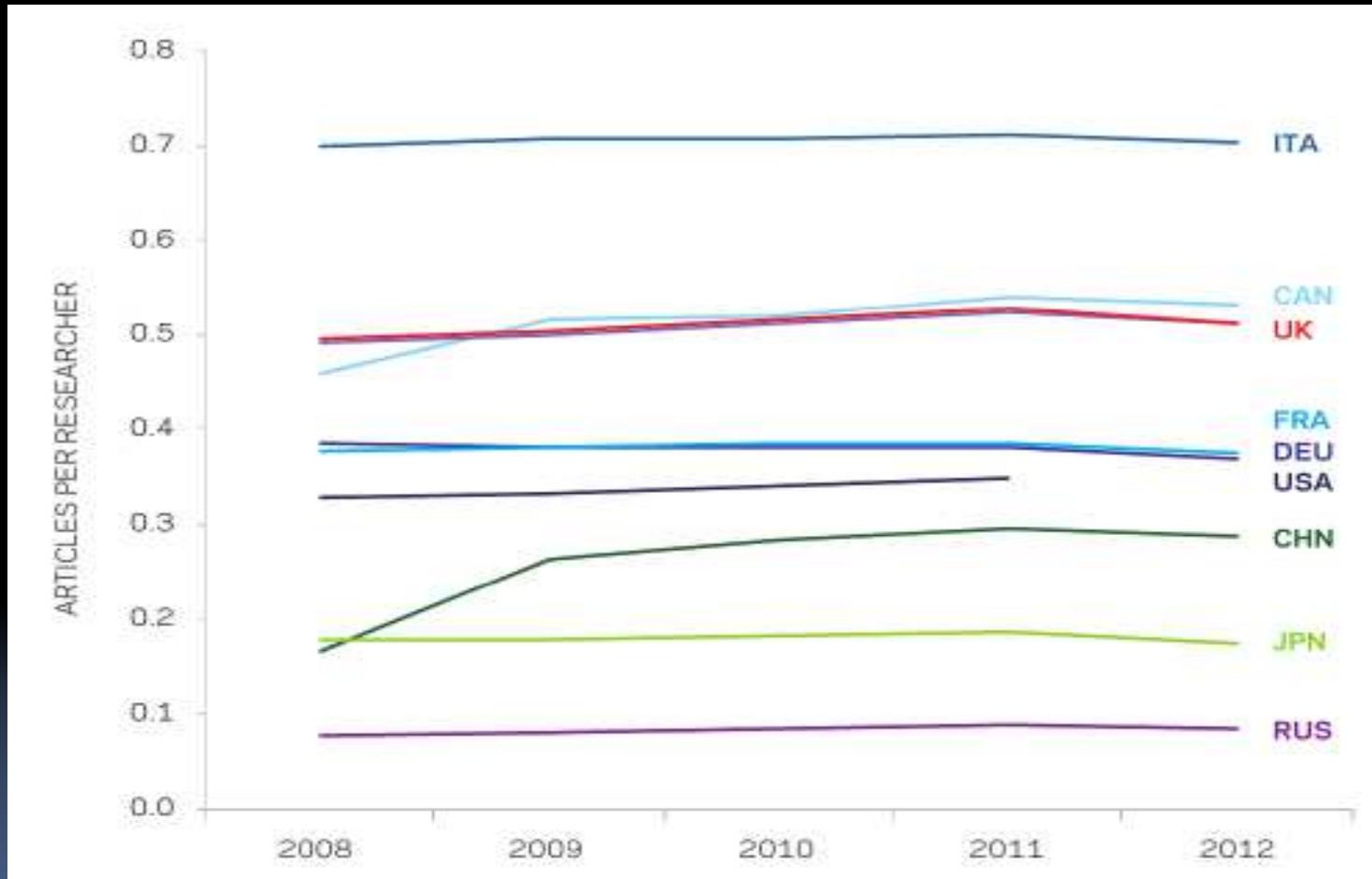
Nella figura vediamo il numero di articoli prodotti per unità di GERD. Si osserva che gli USA cadono parecchio in basso nella classifica, mentre l'Italia balza al terzo posto dopo UK e Canada.

Performance della ricerca scientifica italiana



Numero di citazioni ottenute da articoli italiani per unità di GERD si ottengono risultati simili.

Performance della ricerca scientifica italiana



Rapporto tra numero di articoli e numero di citazioni per ricercatore.

Performance della ricerca scientifica italiana

Non c'è da essere contenti del quadro che viene fuori da tale rapporto!.

L'Italia si piazza in fondo alla classifica di molti indicatori assoluti, come numero di articoli prodotti e numero di citazioni ricevute. In altre parole, la quantità totale di ricerca prodotta è inferiore a quella di altri paesi europei di dimensione simile, come la Francia, il Regno Unito e la Germania.

Gli unici dati su cui siamo messi molto bene sono quelli che riguardano il rapporto tra risultati ottenuti e soldi spesi.

Ne consegue in maniera abbastanza evidente che il sistema della ricerca scientifica italiana è già molto efficiente, e che difficilmente sarà possibile migliorare questi indici continuando a tagliare la spesa per la ricerca.

SPERIMENTAZIONE - 2014

Anno	SC in UE *	SC in Italia **	% Italia / UE
2010	4.153	670	16,1
2011	4.127	676	16,4
2012	3.943	697	17,7
2013	3.383	583	17,2
2014	3.249	592	18,2

* numero di studi caricati nel sistema europeo

** numero di studi autorizzati dall'Autorità competente

Il numero di sperimentazioni cliniche nell'Unione Europea è stato ricavato dalle statistiche pubblicate sul sito EudraCT ("EudraCT supporting documentation" – "EudraCT statistics", <https://eudract.ema.europa.eu/document.html>).

SPERIMENTAZIONE - 2014

723

- Nuove domande di sperimentazione

682

- Sperimentazioni valutate
- 592 autorizzate (86,8%)

162

- Solo nazionali (27%)
- Di cui: 47 monocentriche (13%)

726

2015: Nuove domande di sperimentazione



SPERIMENTAZIONE - 2014

46.8%

sperimentazioni fase I e II

66.4%

prodotti chimici

28.2%

prodotti biologici/biotechologici

1.5%

prodotto chimico/biotechologico

2%

«ATIMP»

1.9%

non classificato

28.4%

no profit

23.5%

sperimentazioni in malattie rare

592/682

autorizzazioni
valutate

85,8%

multicentriche
/multinazionali



Agenzia Nazionale del Farmaco

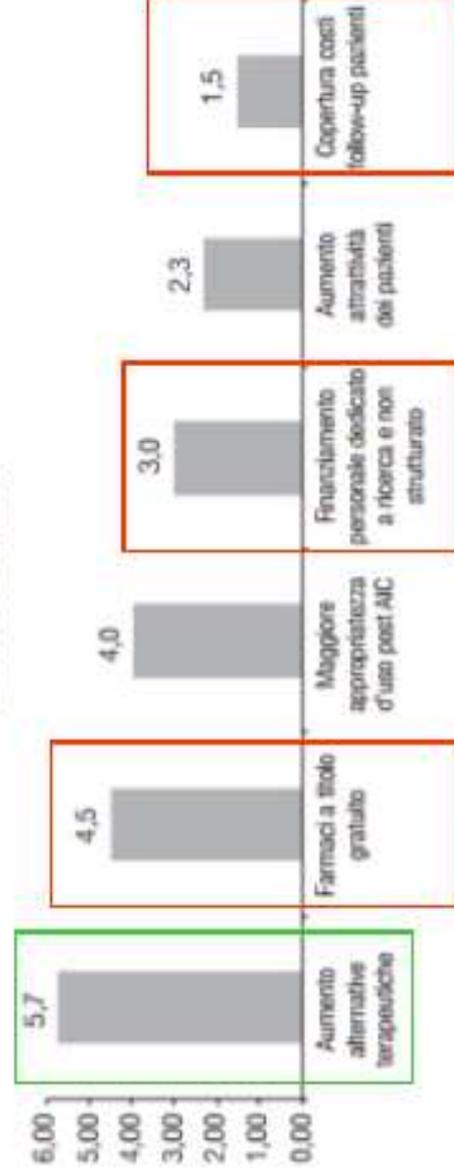
ANFA

RAPPORTO OASI 2014

La ricerca clinica in nove ospedali italiani: organizzazione e analisi di percezione*

di Mariarosa Carozza, Francesco Costa, Claudio Jorami[§]

Quali effetti positivi avrebbe, nella sua opinione, un aumento del numero di sperimentazioni cliniche sui farmaci?*





**Come cambierà la ricerca clinica in Europa e
conseguentemente in
Italia nei prossimi anni**

Regolamento (UE) 536/2014



Principi base

- Regole, tempi e criteri identici in tutti i MS
- Regole, tempi e criteri identici per studi profit e non-profit
- Approccio assimilabile a quello del mutuo riconoscimento per le nuove AIC
- Dettagliata descrizione del processo di submission, valutazione ed autorizzazione (artt. 4-27, 36-46)
- ...E composizione dossier (Annex I-II)
- Trasparenza totale



Voluntary Harmonization Procedure

- Valutazione scientifica coordinata da parte di tutti gli Stati Membri coinvolti nella sperimentazione
- Tempistica per la valutazione dello studio definita e rigorosa
- Lista di documenti definita e armonizzata per tutte le procedure
- Circolazione di documenti in formato elettronico tramite una casella di posta elettronica a cui accedono soltanto le NCA che partecipano al progetto
- Decisione finale armonizzata tra gli Stati Membri e contemporanea sulla possibile approvazione della sperimentazione a livello nazionale per gli aspetti scientifici



**Modello pratico di adeguamento
al nuovo Regolamento**





Opportunità...

- Ridefinire le procedure organizzative a livello dei centri sperimentali e le infrastrutture per la ricerca clinica
- Ridefinire (definire *ex novo*) il supporto amministrativo e la redistribuzione dei fondi delle sperimentazioni a livello dei centri
- Co-sponsorship
- Ridefinire il ruolo dei Comitati etici e l'interazione con AIFA



Chi ha tempo, non aspetti tempo!

EU portal and EU database delivery time frame	
Activity	Date
1. Auditable Version released for audit, including implementation of auditable and non-auditable must requirements	July 2017
2. Independent Audit commences	August 2017
3. Development of remaining requirements commences	August 2017
4. Independent Audit completed	November 2017
5. Audit endorsed by EMA Management Board	December 2017
6. European Commission notice published in <i>Official Journal of the European Union</i>	March 2018
7. Production Version completed, including implementation of remaining should requirements	July 2018
8. Production Version go-live	September 2018
9. Regulation (EU) No 536/2014 becomes applicable	October 2018
10. Further upgrade and enhancement of the system completed	Q3 2019
11. Directive on Clinical Trials 2001/20/EC no longer applicable	October 2021

L'attuazione del Regolamento, inizialmente annunciata per maggio 2016, è prevista a **ottobre 2018**, momento in cui il Portale unico UE dovrebbe essere pronto e funzionante.

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

Articolo 50

Idoneità dei siti di sperimentazione clinica

Le strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica devono essere idonee alla conduzione della sperimentazione clinica stessa nel rispetto delle disposizioni del presente regolamento.

Obiettivo Comune

**Attrarre la ricerca clinica nel
nostro paese**

**Favorire la ricerca clinica
indipendente**



L'impegno delle imprese del farmaco in ricerca clinica



Ogni anno, nel mondo, le imprese investono oltre **50 miliardi**, in Italia **800 milioni** circa, un valore che può ancora crescere migliorando l'attrattività del Paese.

In Italia l'industria farmaceutica è il **primo** settore manifatturiero per valore degli investimenti in R&S in rapporto agli addetti.

Le imprese contribuiscono con proprie risorse per oltre il **90%** del totale degli investimenti in R&S.

Gli studi clinici assumono un ruolo centrale per:

- produrre **innovazione**;
- offrire nuove opportunità di **salute** per i pazienti;
- favorire l'**occupazione** per i ricercatori e il personale addetto alla ricerca
- generare **risparmio** per il SSN.



La ricerca clinica in Italia: un'eccellenza che può trasformare il Paese in un *hub* europeo

Sperimentazioni per anno: confronto Unione Europea - Italia (quinquennio)

Anno	SC in UE *	SC in Italia **	% Italia / UE
2010	4.353	670	16,1
2011	4.327	676	16,4
2012	3.946	697	17,7
2013	3.383	583	17,2
2014	3.249	592	18,2

* numero di studi caricati nel sistema europeo

** numero di studi autorizzati dall'Autorità competente

'... I dati del 2014 mostrano addirittura una lieve tendenza all'aumento, con una ripresa generale anche sul totale delle sperimentazioni cliniche rispetto al resto d'Europa...'

Fonte: La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia. AIFA, 14° Rapporto nazionale 2015

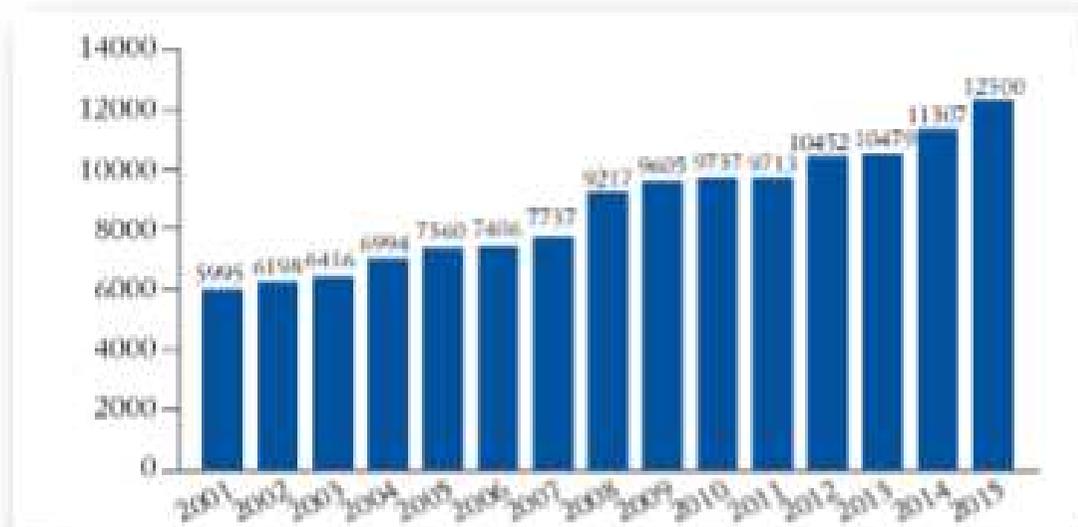
Competenze ed eccellenze scientifiche non bastano!

La ricerca clinica italiana necessita di **interventi strutturali** in grado di realizzare un contesto favorevole per:

- attrarre investimenti e offrire maggiore garanzia di completamento dello sviluppo clinico con *standard* di qualità e tempi definiti;
- mantenere e incrementare la competitività in ambito internazionale.

Evoluzione della *pipeline* R&S del farmaco: solo chi sarà preparato potrà competere

Numero di composti in sviluppo nel periodo 2001-2015



Assumendo che il tasso di attrito rimanga invariato, l'attività è destinata a incrementare significativamente nei prossimi anni.

I Paesi interessati avranno accesso a maggiori opportunità di partecipare in presenza di appropriate condizioni di attrazione e competitività.



FARMINDUSTRIA

Fonte: Ian Lloyd, Citeline Pharma R&D Annual Review 2014

courtesy of M. Scaccabarozzi
President FARMINDUSTRIA

Selezione dei Paesi e dei Centri in cui condurre ricerca clinica

La competizione tra i diversi Paesi per intercettare le attività e le risorse correlate è in costante aumento ed è estesa ad un numero sempre crescente di nazioni.

Attrarre per competere

Attraverso iniziative volte a:

- ottimizzare le procedure di autorizzazione e di valutazione etica;
- migliorare infrastrutture di ricerca, formazione degli operatori, cultura e sensibilità della popolazione verso la ricerca clinica.

Fattori di attrattività per la ricerca clinica

1. Dimensioni del mercato	<ul style="list-style-type: none"> • Popolazione • Incidenza delle patologie • Consistenza obiettivi di reclutamento • Dimensione del mercato (domanda)
2. Efficienza	
a. Pianificabilità	<ul style="list-style-type: none"> • Costanza, standardizzazione e certezza dei tempi di risposta dei diversi Centri nel Paese • Percentuale di centri attivi negli studi ma non arruolanti • Capacità di arruolamento dei centri
b. Tempestività	<ul style="list-style-type: none"> • Start up duration: tempi complessivi di attivazione dei Centri coinvolti nel Paese • Tempi di reclutamento pazienti
c. Qualità dei dati	<ul style="list-style-type: none"> • Costi del data cleaning • Query • Dati non valutabili
d. Costi	<ul style="list-style-type: none"> • Costo della gestione della sperimentazione • Costo per paziente
3. Qualità	
a. Risorse	<ul style="list-style-type: none"> • Qualità della produzione scientifica • Esperienza dello staff • Meccanismi di coinvolgimento dello staff nello studio • Reputazione e competenza dello sperimentatore principale • Praticità sperimentazione principale
b. Strutture	<ul style="list-style-type: none"> • Qualità nelle cure • Qualità nella gestione dei documenti fonte • Location • Coordinamento tra sperimentatori e Comitato Etico
c. Meccanismi operativi	<ul style="list-style-type: none"> • Aderenza al protocollo • Raccolta consensi informati • Registrazione Errori Avversi
d. Gestione del farmaco	<ul style="list-style-type: none"> • Procedure di gestione del farmaco: conservazione, dispensazione • Adeguata struttura della farmacia

Fonte: Rapporto OASI - Del Vecchio M, et al. (Università Bocconi, 2012)

Efficienza dei centri clinici: requisito necessario per attrarre investimenti e dare slancio alla competitività

- **Risorse economiche:**

assicurare alle strutture cliniche un budget adeguato da reinvestire per le attività necessarie correlate allo svolgimento del *trial*.

- **Addetti** alla sperimentazione clinica:

prevedere la presenza di personale qualificato per la gestione e la conduzione della ricerca clinica (ad es., data manager, infermieri di ricerca).

- **Informatizzazione** dei processi e dei documenti:

dotarsi di infrastrutture informatiche per garantire efficienza in tempi rapidi e appropriati livelli di competitività.

- **Formazione** sulla ricerca clinica per gli sperimentatori, i farmacisti e tutto il personale addetto.





IN SINTESI LE REGIONI E IL 536/2014/CE



Il nuovo regolamento riorganizza il sistema della ricerca
Si prospettano nuovi compiti anche per le Regioni, in primis :

- Ridefinire il ruolo e il funzionamento dei comitati etici
- Ridefinire l'organizzazione della ricerca nei centri sperimentatori
- Rafforzare il supporto amministrativo e statistico nelle aziende sanitarie tramite Uffici dedicati

Storia dei Gruppi Cooperativi di Oncologia Medica in Italia

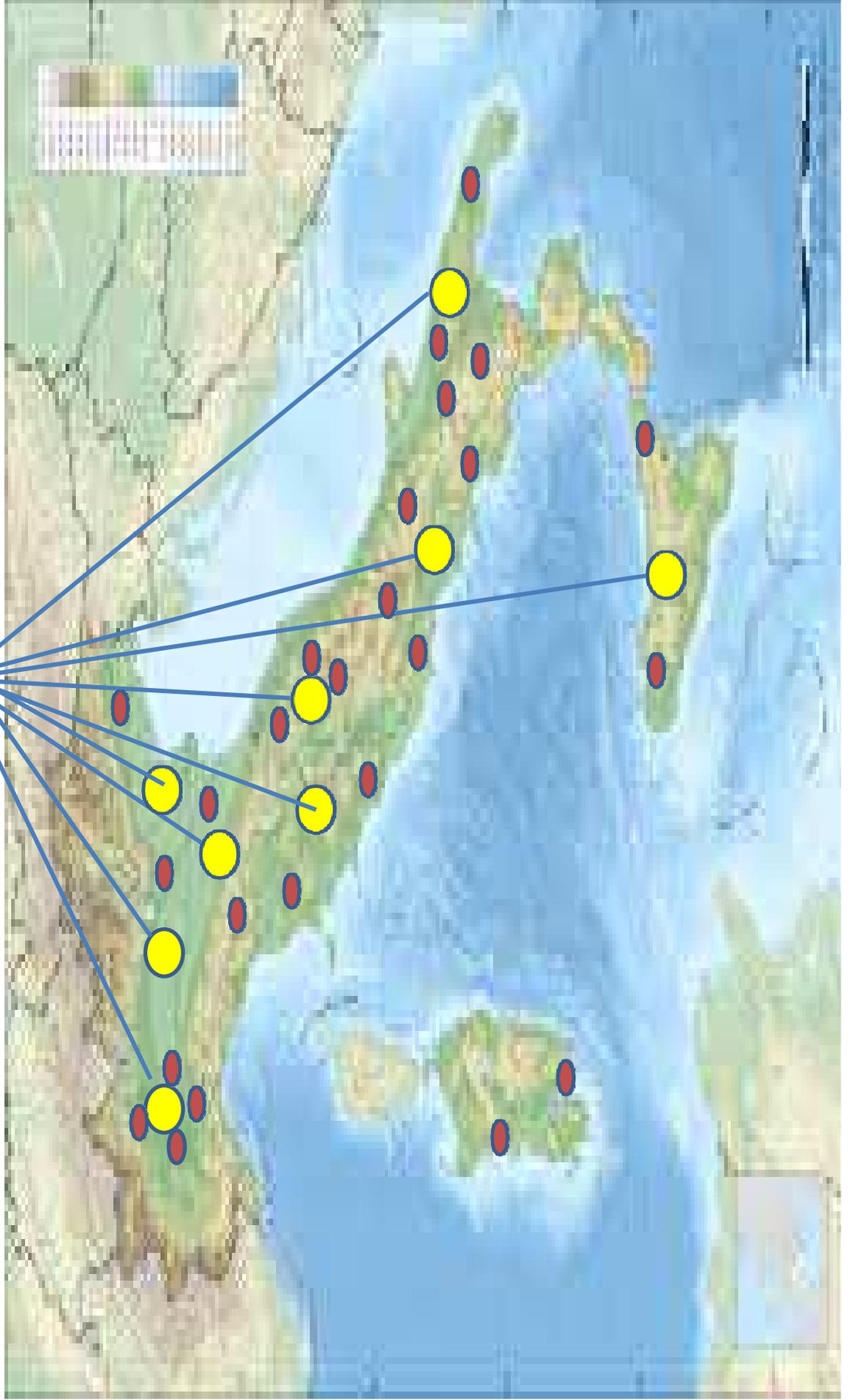
1. **L'oncologia Medica nasce in Italia intorno al 1973-74 .**
2. **Negli anni 80 alcuni Oncologi Medici particolarmente illuminati e visionari dell'evoluzione della ricerca futura fondano alcuni gruppi oncologici cooperativi Nazionali. In realtà il processo ha un vero sviluppo alla fine degli anni '80.**
3. **In Europa, fatto salvo l'EORTC, gli oncologi italiani sono tra i primi ad intraprendere questa strada di collaborazione nella ricerca clinica.**
4. **I gruppi Cooperativi sono in alcuni casi a tutto campo, in altri sono nettamente orientati per patologia (mammella, GI, polmone)**
5. **Il Gruppo Cooperativo raccoglie sotto la sua egida dei professionisti che operano in strutture prevalentemente ospedaliere/universitarie . Non è mai esistito un coinvolgimento e rapporto tra i gruppi e le strutture del SSN diretto. Svolgono principalmente attività di ricerca no-profit**

Storia dei Gruppi Cooperativi di Oncologia Medica in Italia

- 1. Oncology Medical born in Italy around 1973-74.**
- 2. In the 80s some particularly enlightened Oncologists and visionary evolution of future research based some cooperative oncology groups National. In fact the process has a real development in the late '80s.**
- 3. In Europe, subject to the EORTC, Italians oncologists are among the first to embark on this road of collaboration in clinical research.**
- 4. The Cooperative groups are in some cases in all fields, in others they are clearly oriented to pathology (breast, GI, lung)**
- 5. The Cooperative Group collects under its aegis of professionals working in facilities mainly hospital / university. There has never been an engagement and relationship between the groups and structures of the NHS Direct. They play mainly research nonprofit**



FICOG | Federazione of Italian Cooperative Oncology Groups

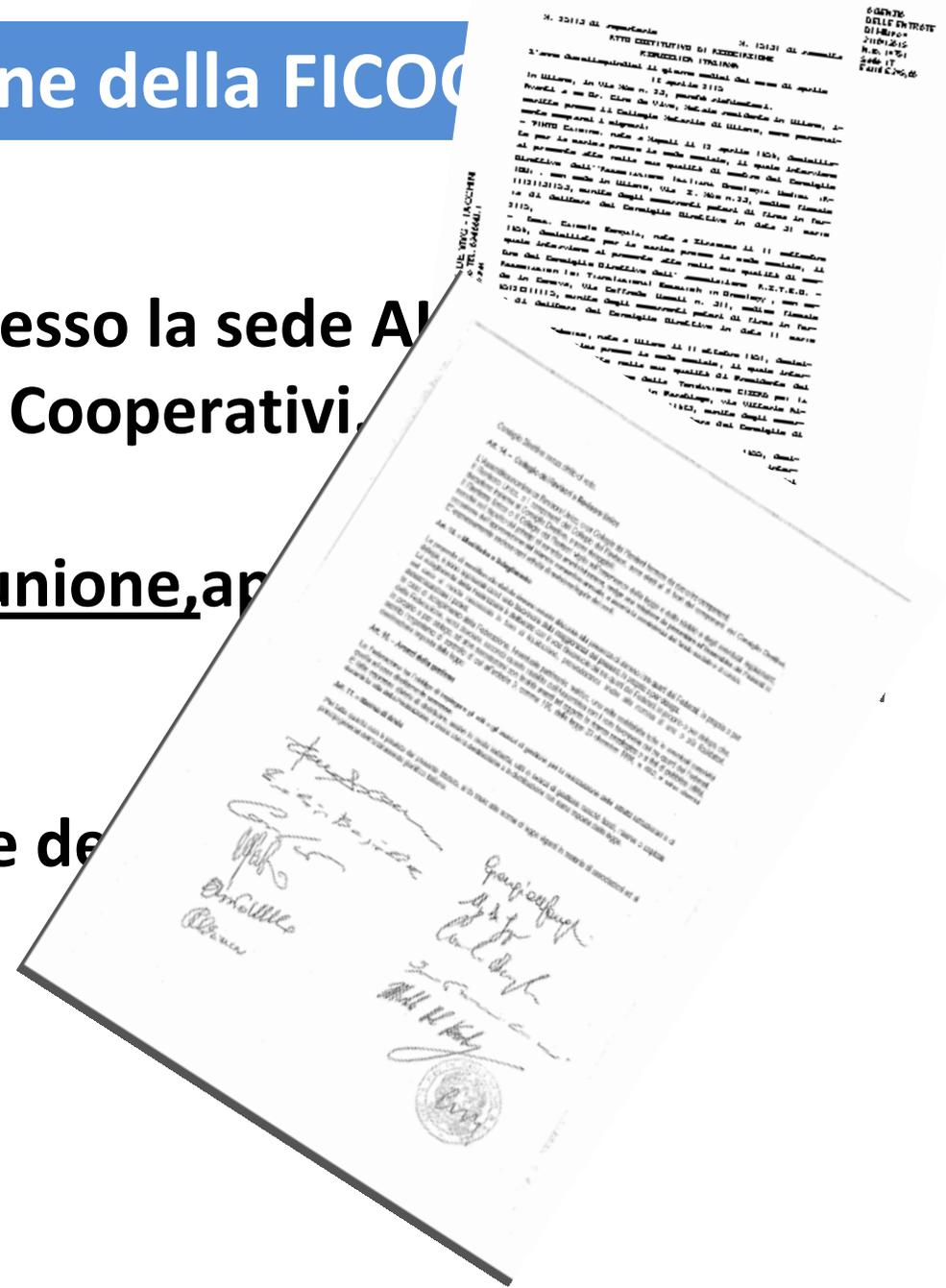


Fasi per la costituzione della FICOO

**13.01.2015: Riunione presso la sede AI
responsabili dei Gruppi Cooperativi.**

**24.03.2015 Seconda Riunione, ap
Statuto**

**16.04.2015 Costituzione de
Milano**

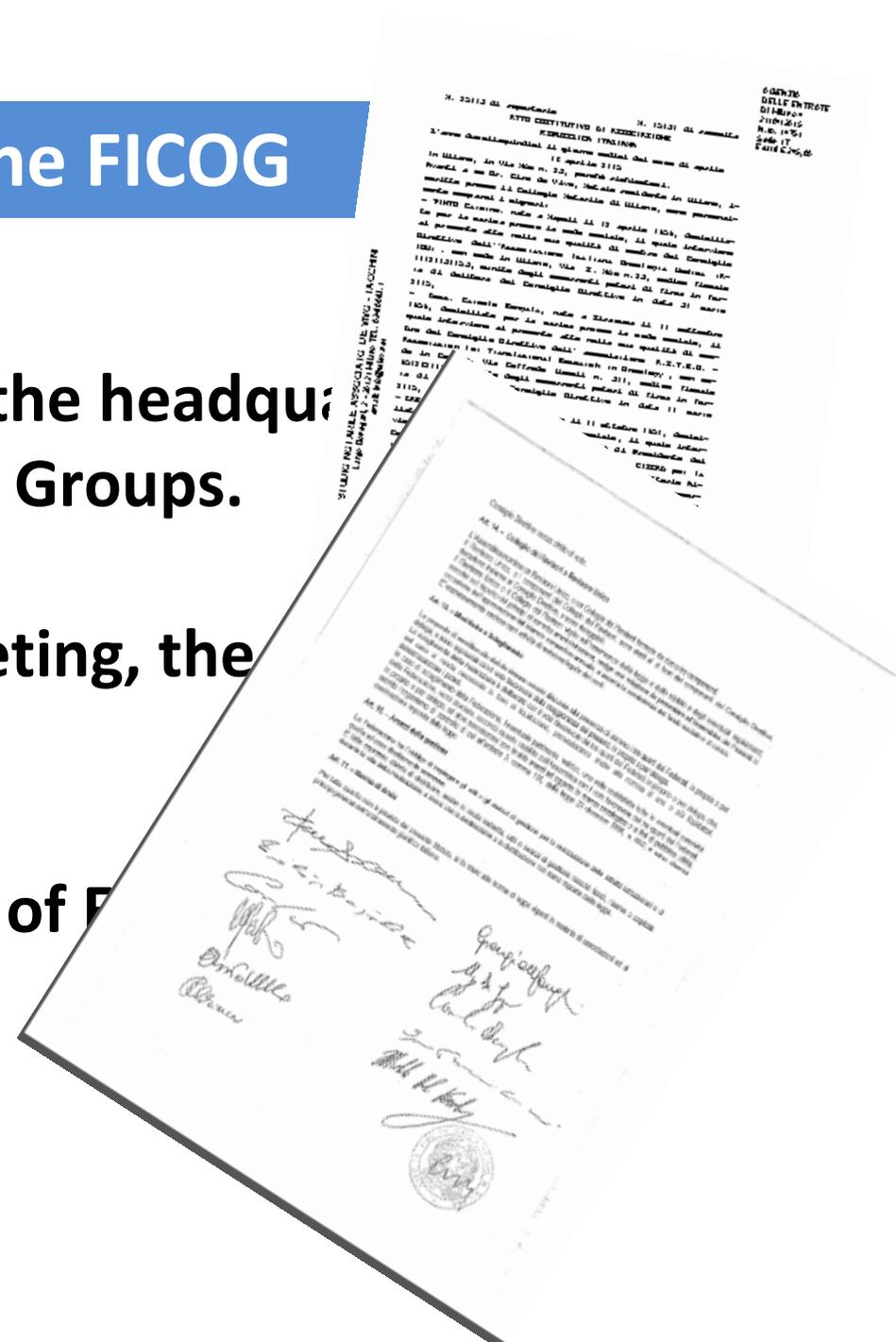


Steps for setting up the FICOG

01.13.2015: Meeting at the headquarters of responsible Cooperative Groups.

03/24/2015 Second Meeting, the Association approval

04.16.2015 Constitution of FICOG Milan



Gruppi cooperativi oncologici italiani fondatori della FICOG



- **AIOM** (Associazione Italiana di oncologia Medica)
- **APRIC** (Associazione per la promozione Ricerca Clinica)
- **ASTRO** (Association for Traslation Research in Oncology)
- **Fondazione GISCAD** (Gr. Italiano per lo Studio dei Carcinomi App. Digerente)
- **Fondazione NIBIT** (Network Italiano per la bioterapia dei tumori)
- **GIM** (Gruppo Italiano Mammella)
- **GIOGER** (Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica)
- **GOIM** (Gruppo Oncologico Italia Meridionale)
- **GOIRC** (Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica)
- **GONO** (Gruppo Oncologico Nord Ovest)
- **IGCCG** (Italian Germ Cell Cancer Group)
- **IMI** (Intergruppo Melanoma Italiano)
- **ISG** (Italian Sarcoma Group)
- **ITMO** (Italian Trials in Medical Oncology)
- **MITO** (Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer an Gynecologic Malignancies)

5 OTT
2015

SEGNALIBRO

FACEBOOK

TWITTER

STAMPA

TAG

[Medicina generale](#)

[Ricerca](#)

[Farmaci](#)

[Laboratori](#)

MEDICINA E RICERCA

Ricerca in oncologia, nasce la Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (Ficog)

Il 35% degli studi clinici condotti in Italia riguarda l'oncologia, l'area terapeutica su cui si concentrano i maggiori investimenti. Fino ad oggi la ricerca no profit nella nostra nazione è stata resa possibile principalmente grazie all'iniziativa di singoli gruppi cooperativi che hanno saputo condurre studi clinici anche di rilevanza internazionale. E' mancato però, soprattutto su grandi progetti, un punto di riferimento unico e strutturato, a cui le Istituzioni e l'industria si potessero rivolgere. Per colmare questo vuoto nasce,

sotto l'egida dell'AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), la Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FICOG), che riunisce 15 gruppi cooperativi oncologici italiani (AIOM, APRIC, ASTRO, GIM, GIOGer, Fondazione GISCAD, Fondazione NIBIT, GOIM, GOIRC, GONO, IGG, IMI, ISG, ITMO, MITO), per un totale di circa 200 strutture attive su tutto il territorio.



Obiettivi della FICOG

- Implementare la ricerca clinica oncologica
- Accreditamento dei Gruppi aderenti
- Proposte e lobby per il riconoscimento dei gruppi e delle figure professionali impegnate nella ricerca clinica
- Collaborazione internazionale con altri gruppi e con l'industria.

Objectives of FICOG

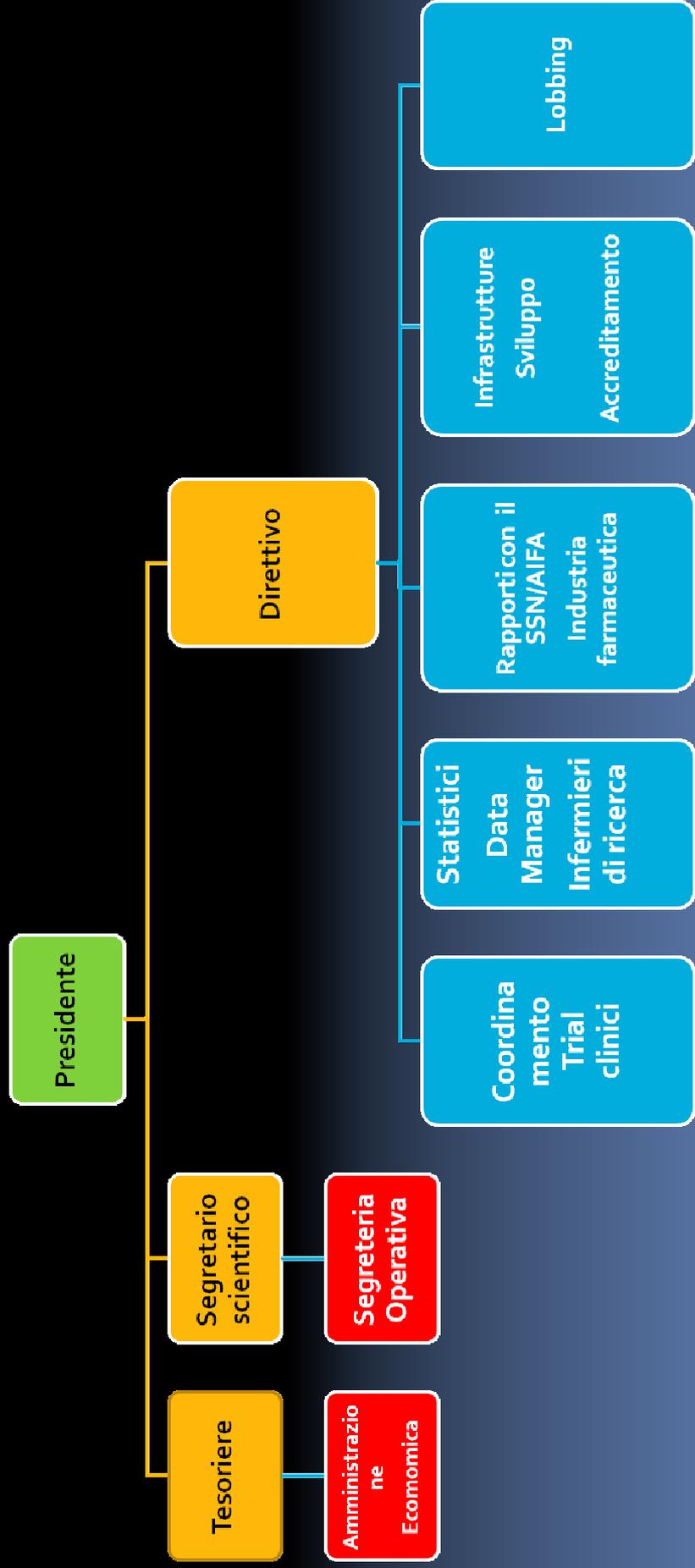
- Implement clinical research oncology
Accreditation of participating groups and centers
Proposals and lobby for the recognition of groups and professionals involved in clinical research
International collaboration with other groups and with industry.

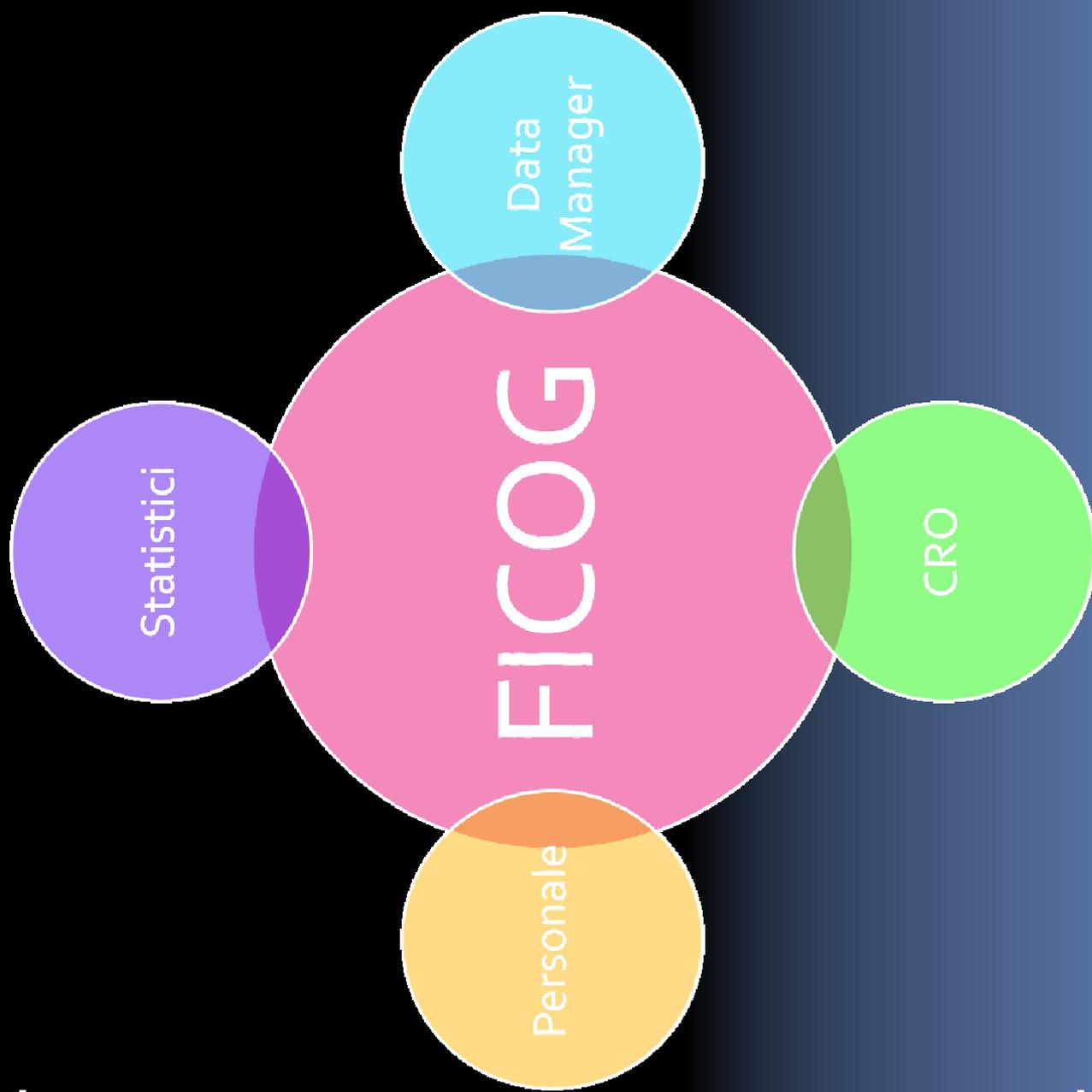


FICOG | Federation of Italian Cooperative
Oncology Groups



Associazione Italiana di Oncologia Medica





BUDGET

*Come rendere la FICOG competitiva nella
ricerca clinica oncologica*

Offrire agli interlocutori:

Elevata qualità organizzativa (*Nuove normative CE*)

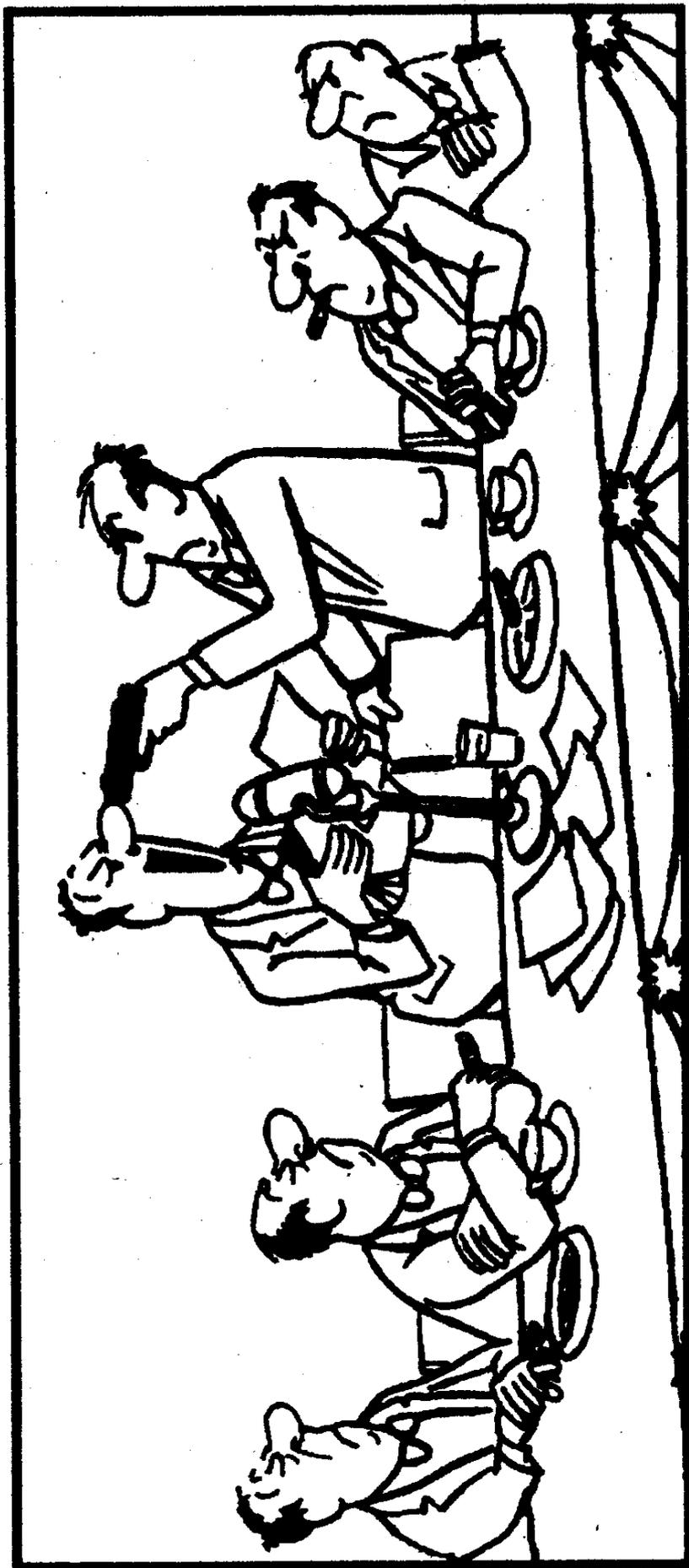
Accreditamento dei centri

Riduzione dei costi

Capacità di rapido accrual

Accesso a possibili *facilities*

.....



— Amici, mi accorgo ora che il tempo concessomi sta per finire...



FICOG | Federation of Italian Cooperative
Oncology Groups



Milano, 16 aprile 2015



Costituzione della
FICOG: Federation of Italian Cooperative Oncology Groups

*Grazie per
l'attenzione !*