

**Change Management nella Ricerca Clinica in Italia:  
opportunità per i pazienti, per i ricercatori, per le  
imprese e per la competitività del paese alla luce del  
regolamento 536/2014 e della legge N 3/2018**

## **L'esperienza delle Contract Research Organization in Italia**



**HIGH RESEARCH srl**



Associazione Farmaceutici Industria  
Società Scientifica

**Lorenzo Cottini**  
HIGH RESEARCH srl  
AFI (Ricerche Cliniche)

**Milano, 12 Febbraio 2018**

# Contesto del mondo della ricerca clinica: Sponsors/Promotori

- Aziende **internazionali**
- Aziende **nazionali**
- **Small Biotech**
- Sponsor/ Promotori **Accademici/no-profit**: ospedali, associazioni scientifiche, Istituzioni, **associazioni di pazienti**
- Start-up e spin-off

# Contesto del mondo della ricerca clinica: oggetto della ricerca

- Farmaco (Biotech e **terapie avanzate**)
- Dispositivi medici
- Integratori/nutraceutici
- Cosmetici
- Studi Osservazionali(Real World)

**The global healthcare CRO  
market is expected to reach  
\$45.2 bn by 2022**

**report by Grand View Research**  
<http://mobile.outsourcing-pharma.com/>

## ***Top players account for more than half the market***

*The top 10 CROs by market share are listed in Table 4. Quintiles is, in revenue terms, the biggest company in the market, with 2012 revenues of \$3.7b, making it substantially larger than the next biggest player, Covance, with revenues of \$2.2b. PRA International joins this group following its recent merger with RPS.*

**Table 4 *Top global CROs***  
***CRO Estimated market share***

Quintiles 15%

Covance 9%

Parexel 8%

PRA International 7-8%

Pharmaceutical Product Development (PPD) 6-7%

ICON 4-5%

inVentiv 2-4%

Charles River Laboratories (CRL) 2%

WuXi 2%

INC Research 2%

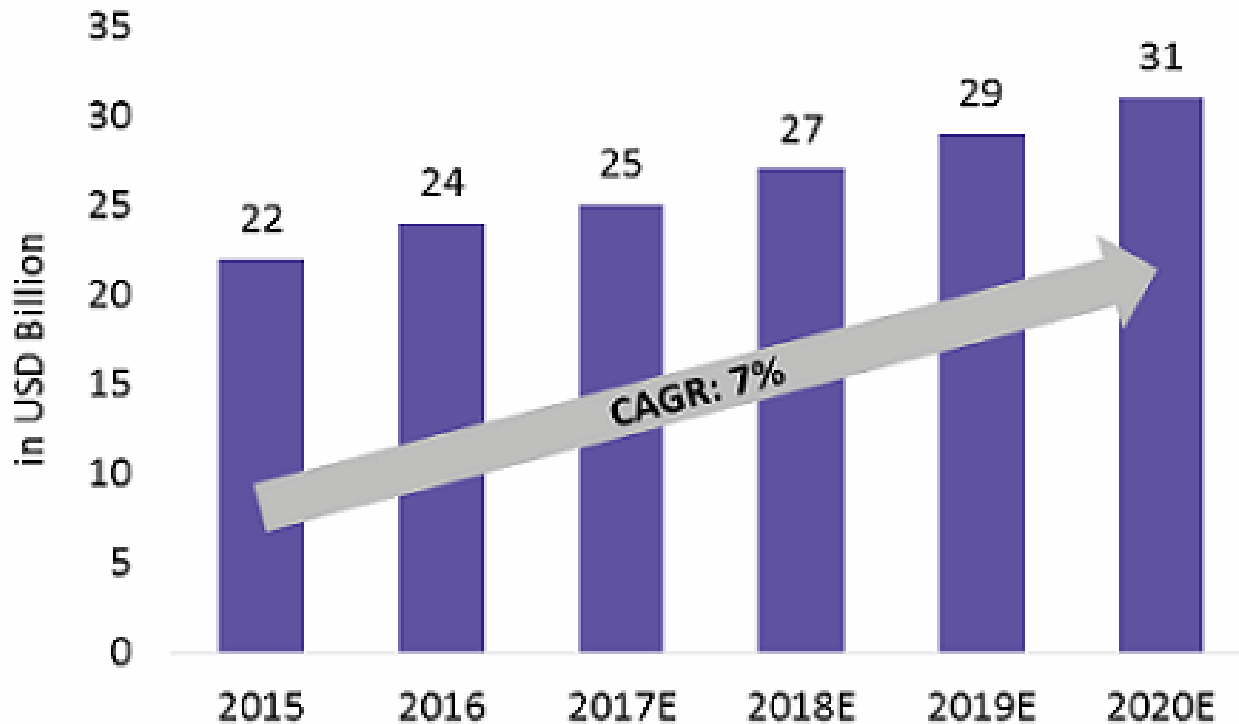
**Total 52-62%**

*Source: BofAML CRO Industry **report, 2013**; Credit Suisse CRO Industry report, 2013; Results Healthcare*

*<http://resultshealthcare.com/>*

Lorenzo Cottini- High Research srl

## Clinical CRO Market 2015 – 2020E



**Figure 1:** Source: Company data, EvaluatePharma, Credit Suisse estimates

<https://www.clinicalleader.com/doc/surveying-the-clinical-cro-market-outsourcing-landscape-0001>

## Il contesto italiano

### D. Lgs 211/2003

OsSC:

- 1138 siti sperimentali registrati
- 96+3 Comitati etici
- 551 sponsor registrati (dati 2015), 146 dei quali da Paesi Terzi
- 148 CRO registrate (50 delle quali non in Italia)



# Ruolo e importanza della CRO

Le CRO italiane (e filiali italiane di CRO e aziende che fanno ricerca) hanno come obiettivo che **la ricerca clinica venga svolta in Italia**



# Se nella ricerca vengono coinvolti centri italiani

Vantaggi per pazienti, centri clinici, sperimentatori e staff, regioni

# CRO

## Business development per stati/regioni/ospedali/farmacie ospedaliere

### **New House bill to add 35% tax credit for contracted research**

*A bipartisan bill that plans to allow a tax credit for 35% of contracted research expenses has been introduced.*

A bipartisan bill that plans to allow a tax credit for expenses of contracted research—often done by CROs—has been introduced in the U.S. House of Representatives and was quickly hailed by the industry.

The **H.R. 1234 bill**, also referred to as the Domestic Research Enhancement Act of 2017, intends to amend the Internal Revenue Code of 1986 by adding a tax credit for 35% of research expenses incurred by those doing researches under contracts.

<http://www.fiercebiotech.com/cro/new-house-bill-aims-to-add-35-tax-credit-for-contracted-research>

# Coinvolgimento del paziente

2/2/2018 Are survival and mortality rates associated with recruitment to clinical trials in teenage and young adult patients with acute lymphoblastic leu...

PubMed

Format: Abstract

Full text links

BMJ Open. 2017 Oct 5;7(10):e017052. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017052.

BMJ Free Full Text

PMC Full text

## Are survival and mortality rates associated with recruitment to clinical trials in teenage and young adult patients with acute lymphoblastic leukaemia? A retrospective observational analysis in England.

Hough R<sup>1</sup>, Sandhu S<sup>2</sup>, Khan M<sup>2</sup>, Moran A<sup>2</sup>, Feltbower R<sup>3</sup>, Stiller C<sup>2</sup>, Stevens MCG<sup>4</sup>, Rowntree C<sup>5</sup>, Vora A<sup>6</sup>, McCabe MG<sup>7</sup>.

### Author information

#### Abstract

**OBJECTIVE:** Participation rates in clinical trials are low in teenagers and young adults (TYA) with cancer. Whilst the importance of clinical trials in informing best practice is well established, data regarding individual patient benefit are scarce. We have investigated the association between overall survival and trial recruitment in TYA patients with acute lymphoblastic leukaemia (ALL).

**DESIGN:** Retrospective.

**SETTING:** National (England) TYA patients treated for ALL.

**PARTICIPANTS:** 511 patients aged 15-24 years diagnosed with ALL between 2004 and 2010

**Results:** Patients treated on the trial had a 17.9% better 2-year survival (85.4% vs 67.5%,  $p < 0.001$ ) and 8.9% better 1-year survival (90.8% vs 81.9%,  $p = 0.004$ ) than those not on the trial. 35 (14.6%) patients recruited to the trial died in the 2 years following diagnosis compared with 86 (32.6%) of those not recruited ( $p < 0.001$ ).

**TYA patients recruited to the clinical trial UKALL 2003 in England had a lower risk of mortality and a higher overall survival than contemporaneous non-trial patients.** These data underline the potential for individual **patient benefit in participating in a clinical trial** and the importance of international efforts to increase trial participation in the TYA age group.

21/8/2017

«Meglio diventare un topo di laboratorio che morire: così ho battuto il cancro»

VANITY FAIR

STORIE

## «Meglio diventare un topo di laboratorio che morire: così ho battuto il cancro»



<https://www.vanityfair.it/amp/20330/news/storie-news/2017/07/03/julie-randall-cancro-melanoma-metastatico-sperimentazione-clinica-farmaco-paz%E2%80%A6>

<https://www.kevinmd.com/blog/2017/07/scared-clinical-trials-7-reasons-not.html>

## **Scared of clinical trials? 7 reasons to not be**

- 1. The smartest minds in medicine designed this for you**
- 2. You trust your physician**
- 3. Institutional Review Boards that protect your rights**
- 4. Clinical trials staff who closely monitor you**
- 5. Science needs this**
- 6. Kids are doing it**
- 7. Information is power**

# Improving Patient Involvement in Medicines Research and Development: A Practical Roadmap

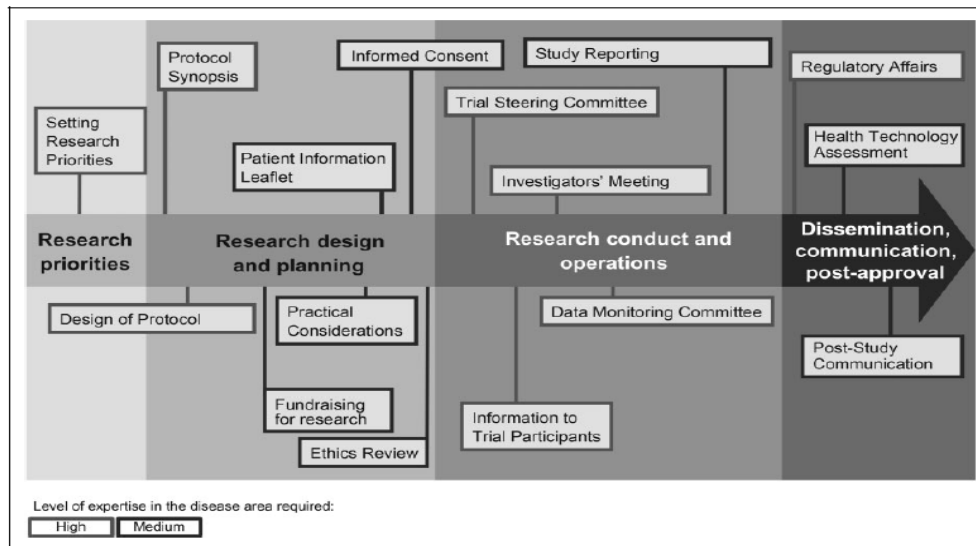
Therapeutic Innovation & Regulatory Science  
1-8  
© The Author(s) 2017  
Reprints and permission:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/2168479017706405  
tirs.sagepub.com

Jan Geissler, Dipl.-Kfm.<sup>1</sup>, Bettina Ryll, PhD, MD<sup>2,3</sup>, Susanna Leto di Priolo, PharmD<sup>4</sup>, and Mary Uhlenhopp, RN, MS, MPH<sup>5,\*</sup>

**Abstract**

The value of patient involvement (PI) in medicines research and development (R&D) is increasingly recognized by all health stakeholders. Despite numerous ongoing PI initiatives, PI so far lacks structure and consistency in approach. Limited formal documentation of PI activities further hampers the sharing of experience and learnings, preventing timely and systematic implementation. This article summarizes the outcomes of several multistakeholder discussions during 2013-2016 in a practical roadmap for PI in medicines R&D. The roadmap highlights specific opportunities for PI along the 4 key stages of the medicines R&D life cycle and is illustrated with concrete examples. This roadmap's aim is to provide a tool to facilitate PI during medicines research and development and is being shared to encourage implementation and further refinement.

Figure 1. General approach for review of patient involvement (PI) material and reports.



# **Altra novità in ricerca clinica da tenere in considerazione: Intelligenza Artificiale, utilizzo dei big data, ri-utilizzo dei dati (anche per CENTRI CLICI CON SISTEMI INFOMATICI ADEGUATI)**

*La **ricerca e sviluppo di nuovi farmaci** nell'era dell'intelligenza artificiale  
Come le compagnie farmaceutiche stanno esplorando e applicando l'intelligenza  
artificiale*

*Alberto Malva e Chiara Andreoli, GlaxoSmithKline, Verona*

*Giuseppe Recchia, GlaxoSmithKline, Fondazione Smith Kline, Verona*

## **I nuovi servizi offerti dalle startup**

startup di intelligenza artificiale che forniscono alle compagnie farmaceutiche una serie di servizi classificabili nelle seguenti finalità:

- aggregazione e sintesi di informazioni,
- *repurposing* di farmaci,
- generazione di nuovi farmaci candidati,
- validazione di farmaci candidati,
- drug design
- **pianificazione delle sperimentazioni precliniche**
- **esecuzione di sperimentazioni precliniche**
- **pianificazione di sperimentazioni cliniche**
- **reclutamento di pazienti per sperimentazioni cliniche**
- **ottimizzazione delle sperimentazioni cliniche, pubblicazione di dati**

<http://forward.recentiprogressi.it/numero-8/come-cambia-lo-sviluppo-di-farmaci/>

# Come far conoscere i centri italiani e farli coinvolgere?

Esempi pratici:

**Gruppi oncologici (o altre patologie) o istituzioni no-profit che non hanno sedi in Italia**

**Biotech o Aziende con sede in UE/Extra UE**

**Formazione (anche webinar) su legislazione italiana**



# Come far conoscere i centri italiani e farli coinvolgere?-2

Esempi pratici:

**Associazioni pazienti**

# centri italiani una volta coinvolti

- Capacità e conoscenza diretta da parte della CRO dei centri clinici
- Disponibilità del centro durante la fase di selezione
- Impatto sul budget dello studio (avvio, reclutamento e raccolta dati)
- Collaborazione sponsor-CRO-centro (amministrazione-CT Office- staff): per selezione e fattibilità

# I centri italiani una volta coinvolti

**Rispettare tempi ed evitare  
moltiplicazione di  
documenti/informazioni e costi (per  
sponsor profit e no-profit):**

**1 parere per studio (Parte I)**

**1 parere per studio (Parte II, inclusi contratto  
e consenso)?**

**Si auspica corretto collegamento Osservatorio  
e Portale Europeo**

# centri italiani una volta coinvolti

**Rispettare tempi e:**

**Ottima novità il CE di riferimento in AIFA: cosa fare in situazioni di incertezza (studi genetica, device e farmaco, osserzaionali/interventistici, coordinamento dei CE), e uniformare**

# centri italiani una volta coinvolti

**Collaborazione sponsor-CRO-centro (amministrazione-CT Office- staff): per la conduzione, reclutamento pazienti, contatti con sponsor/CRO, collegamento tra le facilities (laboratorio, farmacia, spedizioni o stoccaggio campioni), inserimento dati, risoluzione queries**

# Collaborazione CRO-CTC

## White paper AICRO

### AICRO – Working Group CTC May 15, 2017



#### White Paper AICRO – Working Group Clinical Trial Centers

**Authors:** Antoinette van Dijk AICRO and Chair working group, Silvia Sacchi AICRO and Co-Chair working group on behalf of the working group

**Participants Working Group:**

**AICRO:** Donato Bonifazi, Vittorio Carrera, Mariagrazia Felisi, Mariangela Lupo, Stefano Marini e Lisa Parigi.

**AIFA:** Angela Del Vecchio.

**A.O. Universitaria di Parma:** Caterina Caminiti, Francesca Diodati, Elisa Iezzi, Giuseppe Maglietta, Barbara Marcomini e Veronica Rossolini.

**A.O. Universitaria Pisana:** Giovanni Gori.

# **Studi Clinici «no-profit»- ricerca accademica: (rapporto AIFA 2017):**

**2011: 34,8%**

**2012: 32,3%**

**2013: 23,8%**

**2014: 28,4%**

**2015: 24,4%**

**2016: 25,8 (170 su 660)**

**(studi osservazionali a parte)**

**DM 17.12.2004- art 2.6 (fondi, attrezzature, farmaci,  
materiale, servizi )**

# La nuova normativa (Regolamento 536/14 e Legge 3 /2018) apre nuove prospettive per centri, promotori no-profit, CRO

- possibilità di **collaborazione tra promotori** e co-sviluppo di farmaci
- **Utilizzo dei dati a fini registrativi:** a patto che provengano da sperimentazioni condotte secondo GCP (incluso monitoraggio, gestione e raccolta dei dati-eCRF, utilizzo dei sistemi informatici)



# Gestione budget per sperimentazioni no-profit/come progettare studio

- Budget
- CE+ sottomissione ai CE
- Protocollo e stesura documenti+ assicurazione
- eCRF+ data management+ statistica (già dall'inizio)
- Gestione farmaco
- Flow-chart semplice
- Monitoraggio
- farmacovigilanza
- Pulizia dei dati
- Statistica e report finale

# Domande?

Lorenzo Cottini

High Research s.r.l.  
Viale Abruzzi 13/A - 20131 Milano – I

tel +39 02 66712580

[l.cottini@highresearch.it](mailto:l.cottini@highresearch.it)

**[www.highresearch.it](http://www.highresearch.it)**

**Twitter: @HighResearcCRO**

**Gdl Ricerche Cliniche -AFI (Associazione Farmaceutici  
dell'Industria)**  
**[www.afiscientifica.it](http://www.afiscientifica.it)**