



**LA SPERIMENTAZIONE CLINICA
DEI MEDICINALI IN ITALIA**

**12° Rapporto nazionale
2013**



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

LA SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI IN ITALIA

**12° Rapporto nazionale
2013**

AUTORI

Agenzia Italiana del Farmaco
Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica

Osservatorio nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali (OsSC)

GRUPPO DI LAVORO

Responsabile progetto OsSC:

Carlo Tomino, Direttore Ricerca e Sperimentazione Clinica – AIFA

Responsabile infrastruttura tecnologica:

Marisa De Rosa, Servizi informativi e Servizi per la Sanità – CINECA

AIFA, Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica – Roma

A. Galluccio (Coord.), G. Abbenda, P. Aita, R. Alparone, F. Cruciani, C. Cupani, S. de Gregori, F. Guglielmi, M. Lastella, R. Maione, M. Marchetti, I. Pagano, C. Ponti, M. G. Privitera, C. Santini, L. Scarchilli, A. Venezia

CINECA – Casalecchio di Reno (BO)

Elisa Rinieri (Coord.), Giulio Contino, Elisabetta Fedozzi, Linda Pazzi, Alice Ramenghi, Federica Ronchetti, Luigi Verri

Si ringraziano *Farmindustria, ISTAT e OsMed.*

12° Rapporto nazionale – 2013

dati dal 1° gennaio 2008 al 31 dicembre 2012

disponibile sul Portale dell’Agenzia Italiana del Farmaco
<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazioni>

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti del presente volume sono consentite fatti salvi la citazione della fonte e il rispetto dell’integrità dei dati utilizzati.



Sergio Pecorelli, *Presidente*
Luca Pani, *Direttore Generale*

Indice

Presentazione

Quadro generale

			<u>pag.</u>
<i>Tabella</i>	1	Fatturato farmaceutico totale (valori ex factory) – 2012	15
<i>Tabella</i>	2	Spesa farmaceutica (classe A) a carico del Servizio Sanitario Nazionale per classificazione terapeutica – 2012	16
<i>Tabella</i>	3	Investimenti e addetti in ricerca e sviluppo nell'industria farmaceutica – 2012	17

Sperimentazioni cliniche

<i>Tabella</i>	4	Sperimentazioni con parere unico favorevole rilasciato dal Comitato etico del centro coordinatore tra il 1° gennaio 2000 e il 31 dicembre 2012, contenute in OsSC	21
<i>Tabella</i>	5	Sperimentazioni per anno e fase	21
<i>Figura</i>	A	Sperimentazioni per anno e fase	22
<i>Figura</i>	B	Sperimentazioni di fase I + II e III	22
<i>Figura</i>	C	Sperimentazioni monocentriche e multicentriche per anno	23
<i>Tabella</i>	6	Sperimentazioni per anno: confronto Unione europea e Italia	23
<i>Tabella</i>	7	Sperimentazioni per tipologia della popolazione in studio	24
<i>Tabella</i>	8	Sperimentazioni per sesso della popolazione in studio	24
<i>Tabella</i>	9	Sperimentazioni per area terapeutica	24
<i>Tabella</i>	10	Sperimentazioni per classificazione terapeutica	26
<i>Tabella</i>	11	Sperimentazioni per classificazione terapeutica – ATC fino al 2° livello	27
<i>Tabella</i>	12	Sperimentazioni per anno e Promotore profit / no profit	30
<i>Figura</i>	D	Sperimentazioni per anno e Promotore profit / no profit	30
<i>Tabella</i>	13	Sperimentazioni per tipologia della struttura partecipante	31
<i>Tabella</i>	14	Sperimentazioni per tipologia della struttura partecipante e fase	31
<i>Tabella</i>	15	Sperimentazioni per Regione della struttura partecipante	32

Studi osservazionali

<i>Tabella</i>	16	Studi per stato e anno	35
<i>Tabella</i>	17	Studi per tipologia	35

Comitati etici

<i>Tabella</i>	18	Comitati etici per Regione e popolazione residente	39
<i>Tabella</i>	19	Comitati etici dei centri coordinatori per sperimentazioni valutate	40

APPENDICE

		Normativa - <i>Aggiornamenti</i>	47
		Formazione - <i>Aggiornamenti</i>	47

Presentazione

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) crede nel valore della sperimentazione clinica e la identifica come una delle aree di maggiore crescita ed interesse nel panorama regolatorio mondiale. L'evoluzione delle terapie in valutazione e la necessità di portare prodotti (non necessariamente solo più farmaci classici) sempre più complessi, a disposizione dei pazienti, richiede infatti una grande capacità di osservazione e di adattamento alle mutate condizioni della ricerca e dello sviluppo clinico.

I dati contenuti nel presente Rapporto nazionale testimoniano annualmente nei fatti come una simile osservazione, se esercitata in maniera critica e approfondita, possa fornire elementi di governo, sia per produrre una nuova e differente cultura del Farmaco, che per l'impatto che questo può e deve rappresentare nel miglioramento dei livelli culturali alla base di qualunque sistema sanitario avanzato.

L'AIFA ha in quest'ottica ridisegnato tutti i propri sistemi informativi e, tra questi, anche l'Osservatorio delle sperimentazioni cliniche, con lo scopo finale di integrare tra loro tutti i database presenti presso la nostra Agenzia nazionale e le altre Europee. Un simile obiettivo di *knowledge management system* è estremamente ambizioso e ha richiesto e richiederà un periodo di revisione continua per adattarsi alle mutate esigenze tecnico-scientifiche e regolatorie che le sperimentazioni cliniche vedranno nei prossimi anni. Solo in questo modo sarà possibile uscire da una versione di mera ricognizione statistica per andare verso delle predizioni dinamiche e tentare di anticipare quello che sta accadendo.

Il XII Rapporto annuale è stato comunque elaborato, come di consueto, per fornire una fotografia obiettiva della sperimentazione clinica in Italia nel 2012. Su queste basi l'AIFA ha intenzione, con tutti gli altri suoi *stakeholder* di riferimento, di produrre un cambiamento culturale nella ricerca clinica che, negli ultimi cinque anni, ha permesso al nostro Paese di avere il giusto riconoscimento nel panorama regolatorio europeo ed internazionale.

Se si scorrono in sommario i dati essenziali sulle sperimentazioni cliniche, sugli studi osservazionali e sui Comitati etici (prima del Decreto ministeriale di riorganizzazione dell'8 febbraio 2013) si possono fare alcune considerazioni.

- I. Nel 2012 in Italia, nonostante la crisi "globale" si conferma il numero di studi clinici (697) rispetto a quelli del 2011 (676);
- II. Gli studi di *early phase* (Fase I e Fase II) assommano al 42,9% del totale, a testimonianza di una buona vocazione nazionale ad occuparsi delle fasi precoci di sviluppo del farmaco.

- III. L'area terapeutica maggiormente rappresentata è quella oncologica (34,9%), seguita a grande distanza dalla cardiovascolare (7,7%), linfo-ematopoietica (7,2%), infettivologica (6,5%) e neuropsichiatrica (6,0%).

Confrontando tuttavia queste percentuali con quelle delle molecole in sviluppo nei prossimi 5 anni per simili aree terapeutiche, a livello mondiale, si osserva che invece il 24% saranno nell'area oncologica, il 13,5% in quella neuropsichiatrica, il 9,0% in quella infettivologica, il 7,1% in quella cardiovascolare e il 3,2% in quella ematologica. È interessante inoltre segnalare che circa l'8,4% interesseranno l'area muscoloscheletrica e quasi il 7% quella immunologica, che al momento non sono rappresentate in modo significativo nelle nostre sperimentazioni cliniche (*Nat. Drug. Discov.* Vol 11, June 2012).

Da questi semplici confronti emerge chiaramente come alcune delle nostre eccellenze cliniche abbiano certamente modo di attrarre potenzialmente più ricerca di quanto non sia accaduto sinora.

Da notare come la percentuale di ricerca no profit (32,3%), evidenzia una leggera flessione rispetto al precedente anno, pur continuando a dimostrare come l'Italia sia uno dei Paesi più attivi in questo campo. Da questo punto di vista, l'AIFA continua a confermarsi come una delle risorse per la ricerca indipendente no profit, stanziando circa 8 milioni di Euro all'anno per questo scopo.

La distribuzione della ricerca clinica nelle differenti Regioni ricalca quella delle strutture sanitarie numericamente più rappresentate ma anche, in generale, più attive e strutturalmente organizzate sul territorio nazionale come: Lombardia, Lazio, Emilia-Romagna, Toscana, Veneto e Piemonte sono le Regioni più coinvolte (Tabella 15). Per l'Agenzia sarebbe oltremodo importante che queste Regioni riuscissero a coinvolgere anche quelle meno attive in modo da migliorare le competenze e la qualità delle sperimentazioni cliniche (stessa strategia che l'AIFA cerca di perseguire nei progetti di Farmacovigilanza) in tutto il Paese.

Per quanto riguarda gli studi osservazionali, nel triennio analizzato, questi ammontano a 475, con un significativo incremento negli anni.

I Comitati etici locali, alla fine del 2012, erano 243; la Legge 189/2012 e il successivo Decreto ministeriale del 2013 hanno radicalmente trasformato il panorama nazionale, per renderlo più efficiente in un contesto globale. Purtroppo il processo di riorganizzazione è tuttora in corso e ci auguriamo, per evitare di perdere competitività a livello internazionale, che si avvii rapidamente alla conclusione.

La Commissione Europea sta infine per licenziare la proposta per il nuovo Regolamento (immediatamente esecutivo) del Parlamento europeo e del Consiglio, concernente la sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, che abroga la Direttiva 2001/20/CE.

Tale proposta tenta di regolamentare specifiche istanze legate alla sperimentazione clinica, al fine di renderla più agevole e sicura, incentivandone l'avvio e favorendo le domande di autorizzazione nell'Unione Europea.

Dobbiamo essere pronti ad una proposta legislativa che snellerà le procedure per le richieste di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche, comprese quelle multinazionali, tutelando maggiormente la sicurezza ed i diritti dei soggetti partecipanti nel rispetto dell'affidabilità e dell'incontrovertibilità dei dati ottenuti.

In questo momento si stanno valutando i limiti e i possibili ambiti di intervento sulle principali questioni poste da questa proposta e cioè:

- a) L'eccessiva brevità dei termini previsti per l'autorizzazione
- b) La procedura di "approvazione tacita"
- c) Il ruolo dei Comitati etici nella valutazione delle sperimentazioni cliniche
- d) La compatibilità delle normative nazionali in materia di tutela dei soggetti
- e) Il diverso approccio da parte degli Stati membri nella realizzazione delle sperimentazioni cliniche in situazioni di emergenza
- f) La tutela dei soggetti ed il consenso informato
- g) Il risarcimento danni, l'assicurazione ed il meccanismo di indennizzo nazionale in caso di sperimentazione clinica a basso livello di intervento
- h) Il portale UE centralizzato per la presentazione delle domande di sperimentazione clinica, la futura gestione dello stesso e del database unico europeo
- i) L'interazione fra tutti gli Stati Membri nel processo di valutazione di una sperimentazione clinica
- j) I sistemi di audit negli Stati membri e nei Paesi terzi.

Vedremo quale sarà nelle prossime settimane la versione finale, ma l'AIFA, in ottemperanza del suo ruolo come Autorità Competente Unica (Legge 189/2012), ha fornito il contributo richiesto alla discussione europea sulla proposta nella sua interezza e, in particolare, sui punti ancora meritevoli di attenzione.

Tutto ciò per confermare la significativa posizione che la nostra Agenzia, negli ultimi anni, ha raggiunto in ambito regolatorio internazionale, per autorevolezza e riconoscimenti. Riteniamo infatti che questo sia l'unico modo per convincere gli investitori stranieri che l'Italia, oltre all'eccellenza clinica, possiede anche efficienza nei processi di semplificazione operativa delle sperimentazioni cliniche.


Luca Pani
Direttore Generale



Quadro generale

Tabella 1
Fatturato farmaceutico totale (valori ex factory) – 2012

Paesi	Fatturato complessivo (farmacia e ospedali, milioni di euro)	%
USA	254.747	39,2
Giappone	78.171	12,0
Paesi UE	137.097	21,1
Paesi Big UE 5	111.757	17,2
Germania	31.074	4,8
Francia	28.548	4,4
Italia	20.100	3,1
Regno Unito	16.683	2,6
Spagna	15.352	2,4
Belgio	4.495	0,7
Svezia	3.335	0,5
Austria	3.051	0,5
Portogallo	3.021	0,5
Grecia	2.960	0,5
Paesi Bassi	2.685	0,4
Danimarca	1.998	0,3
Finlandia	1.964	0,3
Irlanda	1.831	0,3
Svizzera *	4.211	0,7
Norvegia *	1.572	0,2
Altri	173.844	26,8
Totale	649.642	100,0

* Paesi non UE

Fonte: elaborazione su dati Farmindustria ("Indicatori Farmaceutici" luglio 2013)

Tabella 2

Spesa farmaceutica (classe A) a carico del Servizio Sanitario Nazionale per classificazione terapeutica – 2012

Classificazione terapeutica – ATC 1° livello		Spesa totale (milioni di euro)	Spesa pro-capite (euro)	%
C	Sistema cardiovascolare	3.813	64,2	33,3
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	1.907	32,0	16,6
N	Sistema nervoso	1.426	24,0	12,4
R	Sistema respiratorio	1.059	17,8	9,2
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	884	14,9	7,7
B	Sangue e organi emopoietici	593	10,0	5,2
M	Sistema muscolo-scheletrico	506	8,5	4,4
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	400	6,7	3,5
L	Antineoplastici e immunomodulatori	260	4,4	2,3
H	Preparati ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali	230	3,9	2,0
S	Organi di senso	212	3,6	1,9
V	Vari	104	1,8	0,9
D	Dermatologici	57	1,0	0,5
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	12	0,2	0,1
Totale		11.463	193,0	100,0

Fonte: elaborazione su dati OsMed - Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali ("L'uso dei farmaci in Italia" settembre 2013).

Tabella 3
Investimenti e addetti in ricerca e sviluppo nell'industria farmaceutica – 2012

Paesi	Investimenti (milioni di euro)	%	Addetti	%
Regno Unito	5.588	8,4	23.000	10,6
Germania	5.318	8,0	20.691	9,5
Svizzera	4.972	7,5	8.463	3,9
Francia	4.787	7,2	21.575	9,9
Belgio	1.907	2,9	3.862	1,8
Italia	1.230	1,9	5.950	2,7
Danimarca	1.102	1,7	7.468	3,4
Spagna	980	1,5	5.251	2,4
Svezia	864	1,3	4.262	2,0
Paesi Bassi	642	1,0	4.743	2,2
Finlandia	264	0,4	1.229	0,6
Irlanda	194	0,3	2.600	1,2
Austria	193	0,3	852	0,4
Norvegia	141	0,2	420	0,2
Altri	960	1,4	4.885	2,2
Europa	29.142	43,9	115.251	53,0
USA	26.130	39,4	72.033	33,2
Giappone	11.084	16,7	30.027	13,8
Totale	66.356	100,0	217.311	100,0

Fonte: elaborazione su dati Farmindustria ("Indicatori Farmaceutici" luglio 2013)



Sperimentazioni cliniche

Tabella 4

Sperimentazioni con parere unico favorevole rilasciato dal Comitato etico del centro coordinatore tra il 1° gennaio 2000 e il 31 dicembre 2012, contenute in OsSC

Anno	SC
2000	557
2001	605
2002	560
2003	568
2004	624
2005	664
2006	778
2007	796
2008	880
2009	761
2010	670
2011	676
2012	697
Totale	8.836

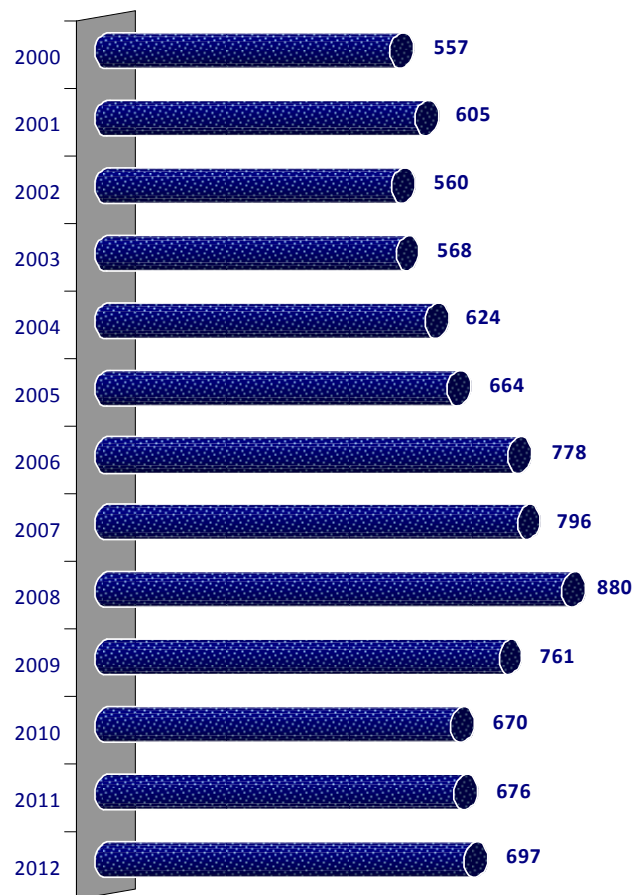


Tabella 5

Sperimentazioni per anno e fase
SC totali: 3.684

Anno	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
2008	46	5,2	326	37,0	396	45,0	105	11,9	7	0,8	880	100,0
2009	43	5,7	284	37,3	300	39,4	127	16,7	7	0,9	761	100,0
2010	53	7,9	250	37,3	283	42,2	79	11,8	5	0,7	670	100,0
2011	46	6,8	261	38,6	284	42,0	82	12,1	3	0,4	676	100,0
2012	41	5,9	258	37,0	308	44,2	87	12,5	3	0,4	697	100,0
Totale	229	6,2	1.379	37,4	1.571	42,6	480	13,0	25	0,7	3.684	100,0

Figura A
Sperimentazioni per anno e fase
 SC totali: 3.684

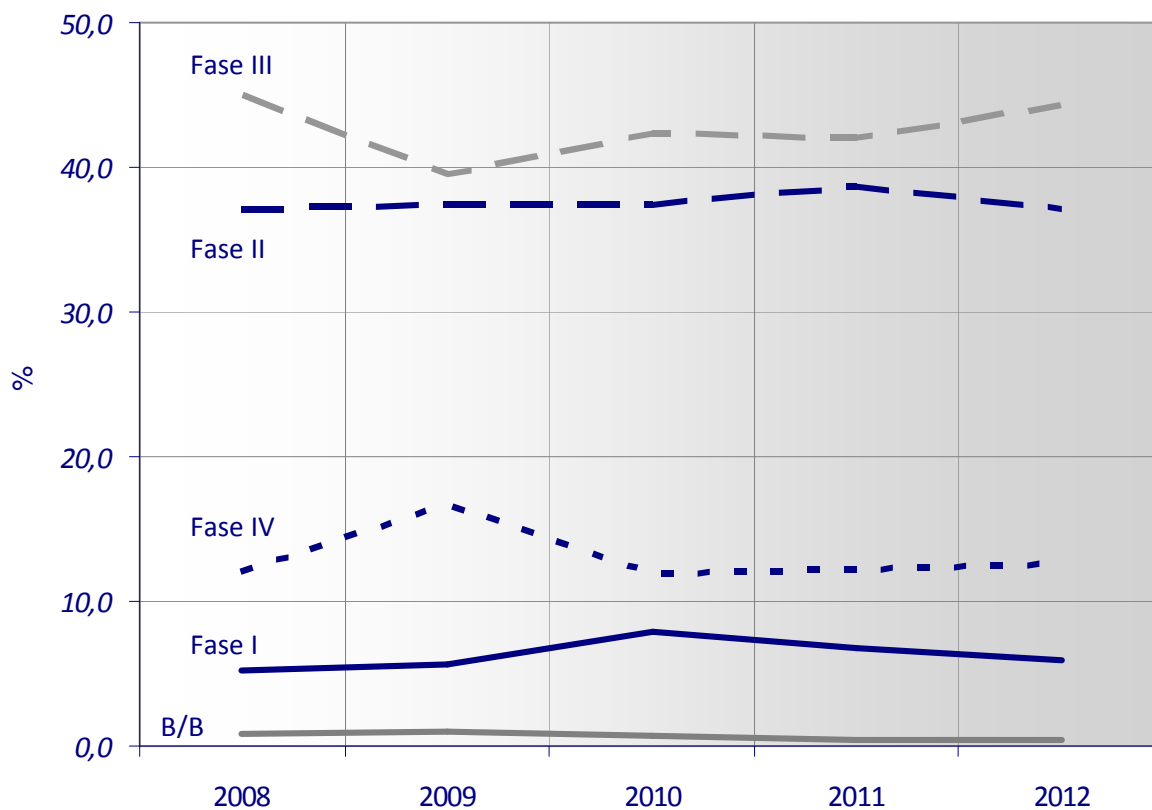


Figura B
Sperimentazioni di fase I + II e III
 SC totali: 3.684 (di cui 1.608 SC fase I + II e 1.571 SC fase III)

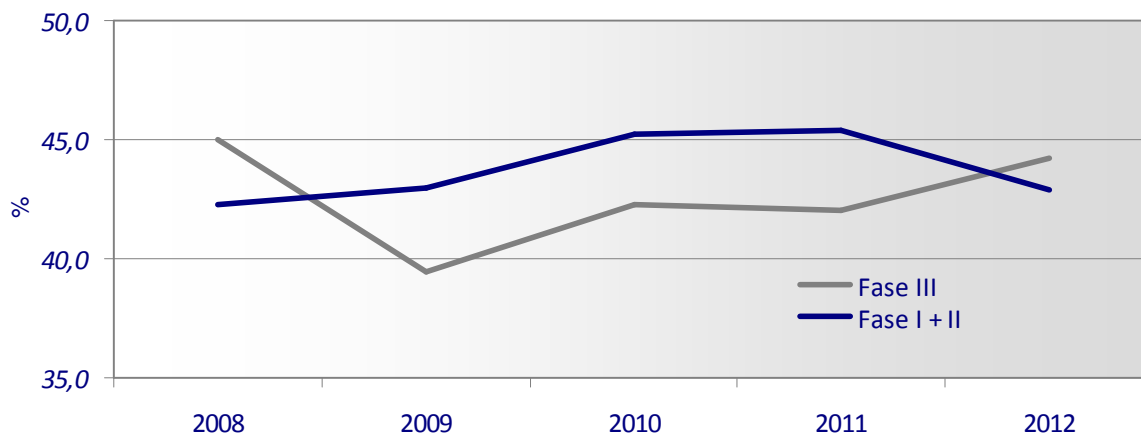


Figura C

Sperimentazioni monocentriche e multicentriche per anno

SC totali: 3.684

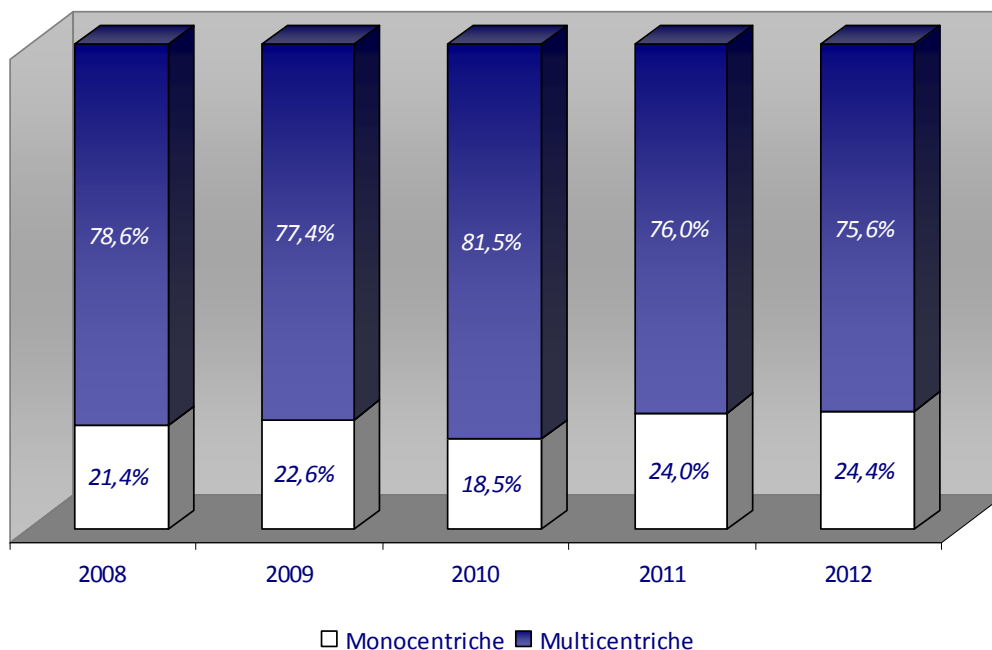


Tabella 6

Sperimentazioni per anno: confronto Unione europea e Italia

Anno	SC in UE	SC in Italia	% Italia / UE
2008	4.759	880	18,5
2009	4.609	761	16,5
2010	4.153	670	16,1
2011	4.127	676	16,4
2012	3.943	697	17,7

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>).

Il numero di sperimentazioni cliniche in Italia è tratto dall'OsSC al 31 dicembre 2012 ed è relativo alle sperimentazioni con parere unico favorevole rilasciato dal Comitato etico del centro coordinatore.

Tabella 7

Sperimentazioni per tipologia della popolazione in studio

SC: 697

Tipologia	2012	
	SC	%
Pazienti	679	97,4
Volontari sani	12	1,7
Pazienti e volontari sani	6	0,9
Totale	697	100,0

Tabella 8

Sperimentazioni per sesso della popolazione in studio

SC: 697

Sesso	2012	
	SC	%
Femmine e maschi	614	88,1
Femmine	51	7,3
Maschi	32	4,6
Totale	697	100,0

Tabella 9

Sperimentazioni per area terapeutica

SC: 697

Area terapeutica	2012	
	SC	%
Neoplasie	243	34,9
Malattie del sistema cardiovascolare	54	7,7
Malattie del sistema ematico e linfatico	50	7,2
Malattie virali	45	6,5
Malattie del sistema nervoso	42	6,0
Malattie del sistema muscoloscheletrico	32	4,6
Malattie del metabolismo e della nutrizione	28	4,0
Malattie del sistema immunitario	27	3,9

Area terapeutica	2012	
	SC	%
Malattie dell'apparato digerente	25	3,6
Malattie delle vie respiratorie	25	3,6
Malattie dell'occhio	17	2,4
Infezioni batteriche e micotiche	15	2,2
Malattie del sistema endocrino	14	2,0
Malattie dell'apparato urogenitale maschile	10	1,4
Malattie della pelle e del tessuto connettivo	10	1,4
Malattie e anomalie neonatali	9	1,3
Anestesia e analgesia	7	1,0
Disturbi mentali	6	0,9
Diagnosi	5	0,7
Discipline e attività comportamentali	4	0,6
Fenomeni del sistema immunitario	4	0,6
Malattie dell'apparato urogenitale femminile e complicanze della gravidanza	4	0,6
Fenomeni fisiologici dell'apparato digerente e orale	3	0,4
Segni e sintomi di condizioni patologiche	3	0,4
Comportamento e meccanismi comportamentali	2	0,3
Fenomeni fisiologici dell'apparato circolatorio e respiratorio	2	0,3
Fenomeni genetici	2	0,3
Trattamenti terapeutici	2	0,3
Disturbi di origine ambientale	1	0,1
Fenomeni fisici	1	0,1
Fenomeni fisiologici neuronali e del muscoloscheletrico	1	0,1
Fenomeni metabolici	1	0,1
Fisiologia dell'apparato riproduttivo e delle vie urinarie	1	0,1
Procedure chirurgiche operative	1	0,1
Tecniche investigative	1	0,1
Totale	697	100,0

Tabella 10
Sperimentazioni per classificazione terapeutica
 SC: 697

Classificazione terapeutica – ATC 1° livello		2012	
		SC	%
L	Antineoplastici e immunomodulatori	311	44,6
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	65	9,3
V	Vari	59	8,5
N	Sistema nervoso	58	8,3
B	Sangue e organi emopoietici	52	7,5
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	51	7,3
C	Sistema cardiovascolare	40	5,7
M	Sistema muscolo-scheletrico	28	4,0
R	Sistema respiratorio	24	3,4
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	23	3,3
S	Organi di senso	12	1,7
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	10	1,4
D	Dermatologici	9	1,3
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	1	0,1

La stessa sperimentazione può coinvolgere più farmaci in test e quindi essere conteggiata in diverse classificazioni ATC.

Tabella 11
Sperimentazioni per classificazione terapeutica – ATC fino al 2° livello
 SC: 697

Classificazione terapeutica ATC fino al 2° livello		2012		
		SC	% su ATC 1° livello	% su SC (697)
L	Antineoplastici e immunomodulatori	311		44,6
L01	antineoplastici	223	71,7	32,0
L04	sostanze ad azione immunosoppressiva	59	19,0	8,5
L03	immunostimolanti	33	10,6	4,7
L02	terapia endocrina	13	4,2	1,9
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	65		9,3
J05	antivirali per uso sistemico	39	60,0	5,6
J01	antibatterici per uso sistemico	15	23,1	2,2
J07	vaccini	8	12,3	1,1
J06	sieri immuni e immunoglobuline	3	4,6	0,4
V	Vari	59		8,5
V03	tutti gli altri prodotti terapeutici	22	37,3	3,2
V09	radiofarmaceutici diagnostici	13	22,0	1,9
V08	mezzi di contrasto	10	16,9	1,4
V10	radiofarmaceutici terapeutici	10	16,9	1,4
V04	diagnostici	3	5,1	0,4
V01	allergeni	2	3,4	0,3
N	Sistema nervoso	58		8,3
N07	altri farmaci del sistema nervoso	18	31,0	2,6
N01	anestetici	8	13,8	1,1
N02	analgesici	8	13,8	1,1
N06	psicoanalettici	8	13,8	1,1
N03	antiepilettici	7	12,1	1,0
N05	psicolettici	7	12,1	1,0
N04	antiparkinsoniani	2	3,4	0,3
B	Sangue e organi emopoietici	52		7,5
B01	antitrombotici	24	46,2	3,4
B02	antiemorragici	12	23,1	1,7
B03	farmaci antianemici	6	11,5	0,9

Classificazione terapeutica ATC fino al 2° livello		2012		
		SC	% su ATC 1° livello	% su SC (697)
B05	sucedanei del sangue e soluzioni perfusionali	6	11,5	0,9
B06	altri agenti ematologici	5	9,6	0,7
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	51		7,3
A10	farmaci usati nel diabete	15	29,4	2,2
A16	altri farmaci apparato gastrointestinale e metabolismo	11	21,6	1,6
A11	vitamine	6	11,8	0,9
A02	farmaci per disturbi correlati alla secrezione acida	5	9,8	0,7
A04	antiemetici e antinausea	4	7,8	0,6
A07	antidiarroici, antinfiammatori e antimicrobici intestinali	3	5,9	0,4
A01	stomatologici	2	3,9	0,3
A06	lassativi	2	3,9	0,3
A03	farmaci per disturbi funzionali gastrointestinali	1	2,0	0,1
A05	terapia biliare ed epatica	1	2,0	0,1
A09	digestivi, inclusi gli enzimi	1	2,0	0,1
C	Sistema cardiovascolare	40		5,7
C01	terapia cardiaca	17	42,5	2,4
C10	sostanze ipolipemizzanti	10	25,0	1,4
C03	diuretici	4	10,0	0,6
C02	antipertensivi	3	7,5	0,4
C09	sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	3	7,5	0,4
C07	betabloccanti	2	5,0	0,3
C04	vasodilatatori periferici	1	2,5	0,1
C08	calcio antagonisti	1	2,5	0,1
M	Sistema muscolo-scheletrico	28		4,0
M01	farmaci antinfiammatori e antireumatici	9	32,1	1,3
M03	miorilassanti	5	17,9	0,7
M05	farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa	5	17,9	0,7
M09	altri farmaci per affezioni sistema muscolo-scheletrico	5	17,9	0,7
M04	antigottosi	4	14,3	0,6
R	Sistema respiratorio	24		3,4
R03	farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie	16	66,7	2,3
R07	altri preparati per il sistema respiratorio	6	25,0	0,9
R05	preparati per tosse e malattie da raffreddamento	3	12,5	0,4

Classificazione terapeutica ATC fino al 2° livello		2012		
		SC	% su ATC 1° livello	% su SC (697)
R02	preparati per il cavo faringeo	1	4,2	0,1
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	23		3,3
H02	corticosteroidi sistemici	10	43,5	1,4
H01	ormoni ipofisari, ipotalamici e analoghi	6	26,1	0,9
H05	calcio-omeostatici	4	17,4	0,6
H03	terapia tiroidea	3	13,0	0,4
S	Organi di senso	12		1,7
S01	oftalmologici	12	100,0	1,7
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	10		1,4
G03	ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale	5	50,0	0,7
G04	urologici	5	50,0	0,7
D	Dermatologici	9		1,3
D05	antipsoriasi	4	44,4	0,6
D06	antibiotici e chemioterapici per uso dermatologico	2	22,2	0,3
D02	emollienti e protettivi	1	11,1	0,1
D07	corticosteroidi, preparati dermatologici	1	11,1	0,1
D08	antisettici e disinfettanti	1	11,1	0,1
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	1		0,1
P01	antiprotozoari	1	100,0	0,1

La somma delle sperimentazioni per ATC di 1° livello (colonna "SC") risulta superiore al numero indicato nel sottotitolo della tabella in quanto la stessa sperimentazione può coinvolgere più farmaci in test e quindi essere conteggiata in diverse classificazioni ATC.

Analogamente, nell'ambito di ogni classificazione terapeutica, la somma delle sperimentazioni per ATC di 2° livello (colonna "SC") può risultare superiore alle SC per ATC di 1° livello in quanto la stessa sperimentazione può coinvolgere più farmaci in test e quindi essere conteggiata più volte.

Tabella 12

Sperimentazioni per anno e Promotore profit / no profit

SC totali: 3.684

Anno	Profit		No profit		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
2008	516	58,6	364	41,4	880	100,0
2009	443	58,2	318	41,8	761	100,0
2010	431	64,3	239	35,7	670	100,0
2011	441	65,2	235	34,8	676	100,0
2012	472	67,7	225	32,3	697	100,0
Totale	2.303	62,5	1.381	37,5	3.684	100,0

Figura D

Sperimentazioni per anno e Promotore profit / no profit

SC totali: 3.684

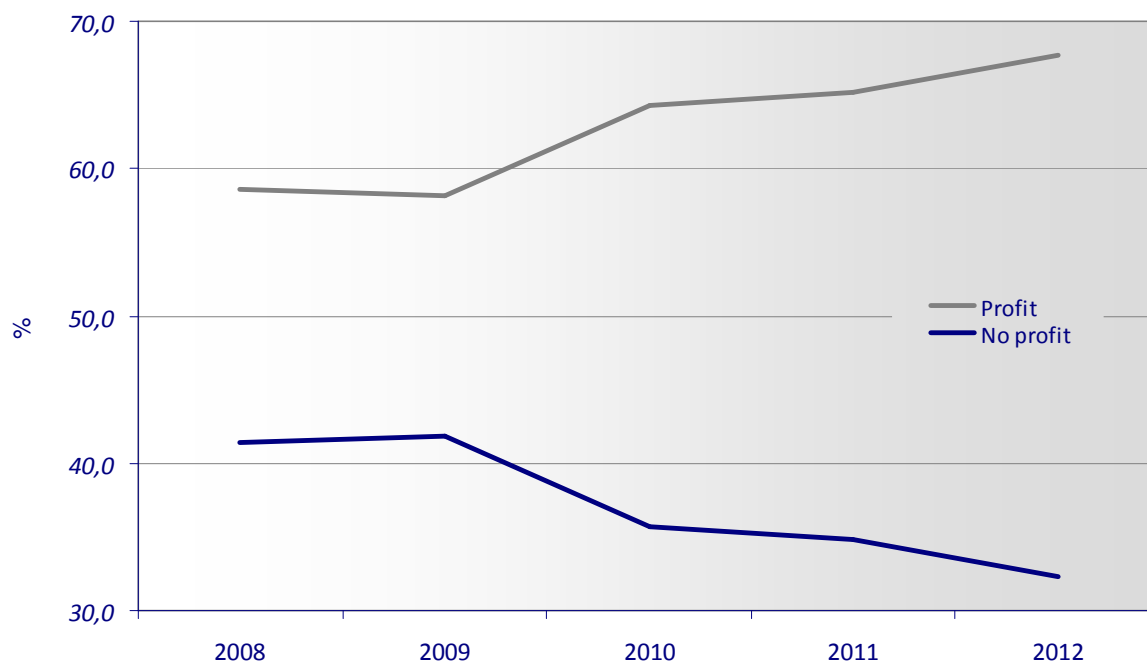


Tabella 13
Sperimentazioni per tipologia della struttura partecipante
 SC: 697

Tipologia	2012		
	SC	%	Strutture coinvolte (373)
A.O. universitaria, Policlinico universitario e Università	524	75,2	53
Struttura ospedaliera *	533	76,5	214
IRCCS pubblico o privato	407	58,4	45
ASL	75	10,8	51
Centro privato **	16	2,3	7
Ente di ricerca	6	0,9	3

* Azienda Ospedaliera, Ospedale a gestione diretta, Ospedale classificato o assimilato, Istituto sanitario privato qualificato presidio della ASL, Ospedale militare

** Riconosciuto idoneo alla sperimentazione clinica dei medicinali

Le sperimentazioni multicentriche sono condotte in più strutture e quindi lo stesso studio può essere conteggiato in diverse tipologie di struttura.

Tabella 14
Sperimentazioni per tipologia della struttura partecipante e fase
 SC: 697

Tipologia	2012						
	SC	%					Totale
		Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Bioeq / Biod	
A.O. universitaria, Policlinico universitario e Università	524	3,8	35,3	49,8	10,7	0,4	100,0
Struttura ospedaliera *	533	2,4	32,6	54,2	10,7	0,0	100,0
IRCCS pubblico o privato	407	5,9	37,1	48,4	8,4	0,2	100,0
ASL	75	0,0	34,7	50,7	14,7	0,0	100,0
Centro privato **	16	0,0	12,5	68,8	18,8	0,0	100,0
Ente di ricerca	6	0,0	0,0	83,3	16,7	0,0	100,0

* Azienda Ospedaliera, Ospedale a gestione diretta, Ospedale classificato o assimilato, Istituto sanitario privato qualificato presidio della ASL, Ospedale militare

** Riconosciuto idoneo alla sperimentazione clinica dei medicinali

Le sperimentazioni multicentriche sono condotte in più strutture e quindi lo stesso studio può essere conteggiato in diverse tipologie di struttura.

Tabella 15

Sperimentazioni per Regione della struttura partecipante

SC: 697

(sono considerate solo le strutture con approvazione del CE competente)

Regione	2012					
	SC	%	Strutture coinvolte (373)	N. medio SC per struttura	SC coord. (697)	% SC coord. / SC
Lombardia	394	56,5	66	11	199	50,5
Lazio	261	37,4	35	10	101	38,7
Emilia-Romagna	242	34,7	37	11	82	33,9
Toscana	216	31,0	24	12	92	42,6
Veneto	155	22,2	28	7	42	27,1
Piemonte	144	20,7	31	6	39	27,1
Sicilia	126	18,1	22	8	22	17,5
Campania	126	18,1	20	9	28	22,2
Liguria	125	17,9	13	10	38	30,4
Puglia	88	12,6	30	5	14	15,9
Friuli-Venezia Giulia	68	9,8	8	10	7	10,3
Marche	48	6,9	15	4	7	14,6
Sardegna	46	6,6	11	5	5	10,9
Abruzzo	43	6,2	11	4	12	27,9
Umbria	42	6,0	8	6	5	11,9
Calabria	34	4,9	7	6	0	0,0
Basilicata	15	2,2	1	15	3	20,0
Molise	8	1,1	2	4	1	12,5
Prov. autonoma di Bolzano	7	1,0	2	4	0	0,0
Prov. autonoma di Trento	3	0,4	1	3	0	0,0
Valle d'Aosta	2	0,3	1	2	0	0,0

Le sperimentazioni multicentriche sono condotte in più strutture e quindi lo stesso studio può essere conteggiato in diverse Regioni nella colonna "SC".

Nella colonna "Strutture coinvolte", per ciascuna Regione, è espresso il numero delle strutture partecipanti a studi clinici, conteggiate una sola volta anche se coinvolte in più studi.

Per ciascuna Regione, i valori nella colonna "N. medio SC per struttura" rappresentano il numero medio di sperimentazioni che ogni struttura svolge, ottenuto sommando gli studi condotti in ciascuna struttura e dividendo per il numero di strutture coinvolte.

Nella colonna "SC coord." è riportato il numero di sperimentazioni per cui il centro coordinatore ha sede nella Regione (il totale della colonna corrisponde al campione nazionale essendoci un unico centro coordinatore per ogni studio).



Studi osservazionali

Tabella 16
Studi per stato e anno
 Studi totali: 475

Stato	2010 *	2011	2012	Totale
Approvato dal CE coordinatore	27	62	52	141
Notificato	26	35	55	116
Aperto	38	33	23	94
In corso di valutazione	15	24	44	83
Concluso	7	7	6	20
Con parere unico negativo	1	3	9	13
In corso di revisione	1	3	2	6
Non aperto	0	0	2	2
Totale	115	167	193	475

* vengono considerati gli studi a partire dal 1° marzo 2010

Tabella 17
Studi per tipologia
 Studi: 371

(sono considerati solo gli studi approvati dal CE coordinatore, notificati, aperti e conclusi)

Tipologia	Studi	%
Studi prospettici	218	58,8
Studi retrospettivi	142	38,3
Studi trasversali	40	10,8

Ogni studio può ricadere in più tipologie e quindi essere conteggiato più volte.



Comitati etici

Tabella 18

Comitati etici per Regione e popolazione residente
CE totali (al 31 dicembre 2012): 243

Regione	CE	%	Residenti al 31/12/2011*	Residenti / CE
Lombardia	60	24,7	9.700.881	161.681
Lazio	34	14,0	5.500.022	161.765
Sicilia	22	9,1	4.999.854	227.266
Campania	18	7,4	5.764.424	320.246
Puglia	13	5,3	4.050.072	311.544
Toscana	13	5,3	3.667.780	282.137
Sardegna	11	4,5	1.637.846	148.895
Veneto	11	4,5	4.853.657	441.242
Calabria	10	4,1	1.958.418	195.842
Emilia-Romagna	9	3,7	4.341.240	482.360
Liguria	9	3,7	1.567.339	174.149
Friuli-Venezia Giulia	8	3,3	1.217.780	152.223
Piemonte	7	2,9	4.357.663	622.523
Abruzzo	4	1,6	1.306.416	326.604
Marche	4	1,6	1.540.688	385.172
Basilicata	3	1,2	577.562	192.521
Trentino-Alto Adige	3	1,2	1.029.585	343.195
Molise	2	0,8	313.145	156.573
Umbria	1	0,4	883.215	883.215
Valle d'Aosta	1	0,4	126.620	126.620
Totale	243	100,0	59.394.207	244.421

* fonte: Istat - Istituto Nazionale di Statistica

Tabella 19

Comitati etici dei centri coordinatori per sperimentazioni valutate

CE totali (al 31 dicembre 2012): 243

di cui 110 (45,3%) hanno valutato almeno 1 SC nel 2012 come CE del centro coordinatore

	Comitato etico del centro coordinatore	2012		
		SC	%	% cum.
1	CE dell'A.O. Universitaria Pisana di Pisa	43	6,2	6,2
2	CE dell'IRCCS Fondazione S. Raffaele del Monte Tabor di Milano	36	5,2	11,3
3	CE dell'A.O. Universitaria Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna	35	5,0	16,4
4	CE dell'IRCCS Fondazione Istituto Nazionale Tumori (INT) di Milano	28	4,0	20,4
5	CE della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano	24	3,4	23,8
6	CE dell'Università Cattolica del Sacro Cuore - Policlinico Universitario Gemelli di Roma	22	3,2	27,0
7	CE dell'A.O. Universitaria Careggi di Firenze	21	3,0	30,0
8	CE dell'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma	20	2,9	32,9
9	CE dell'A.O. Universitaria S. Martino di Genova	19	2,7	35,6
10	CE dell'A.O. Universitaria Integrata di Verona	18	2,6	38,2
11	CE dell'A.O. Universitaria S. Giovanni Battista di Torino	17	2,4	40,6
12	CE dell'Azienda Policlinico Umberto I di Roma	17	2,4	43,0
13	CE dell'A.O. Universitaria Senese di Siena	16	2,3	45,3
14	CE dell'A.O. di Padova	15	2,2	47,5
15	CE dell'IRCCS Istituto Clinico Humanitas di Rozzano (MI)	15	2,2	49,6
16	CE dell'IRCCS Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano	15	2,2	51,8
17	CE dell'A.O. Universitaria S. Luigi Gonzaga di Orbassano (TO)	14	2,0	53,8
18	CE dell'A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano	13	1,9	55,7
19	CE dell'A.O. S. Camillo-Forlanini di Roma	13	1,9	57,5
20	CE di Area Vasta Romagna e Istituto Scientifico Romagnolo Tumori (IRST) di Meldola (FC)	12	1,7	59,3
21	CE dell'A.O. Sacco di Milano	11	1,6	60,8
22	CE dell'IRCCS Fondazione Policlinico S. Matteo di Pavia	11	1,6	62,4
23	CE dell'Università Campus Bio-Medico di Roma	11	1,6	64,0
24	CE dell'IRCCS Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale di Napoli	10	1,4	65,4
25	CE della Provincia di Modena	10	1,4	66,9
26	CE dell'A.O. Universitaria Policlinico-Vittorio Emanuele di Catania	9	1,3	68,1
27	CE dell'IRCCS Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro di Genova	9	1,3	69,4

Comitato etico del centro coordinatore		2012		
		SC	%	% cum.
28	CE dell'Università D'Annunzio e della ASL Lanciano-Vasto-Chieti di Chieti	9	1,3	70,7
29	CE della Provincia di Parma	9	1,3	72,0
30	CE dell'A.O. S. Gerardo di Monza (MB)	8	1,1	73,2
31	CE Carlo Romano dell'Università Federico II di Napoli	7	1,0	74,2
32	CE dell'IRCCS Istituto Gaslini di Genova	6	0,9	75,0
33	CE dell'A.O. Universitaria Meyer di Firenze	5	0,7	75,8
34	CE dell'A.O. Universitaria Ospedali Riuniti Umberto I-Lancisi-Salesi di Ancona	5	0,7	76,5
35	CE delle Aziende Sanitarie dell'Umbria di Perugia	5	0,7	77,2
36	CE dell'A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo	4	0,6	77,8
37	CE dell'A.O. S. Andrea di Roma	4	0,6	78,3
38	CE dell'A.O. Spedali Civili di Brescia	4	0,6	78,9
39	CE dell'A.O. Universitaria Policlinico Giaccone dell'Università di Palermo	4	0,6	79,5
40	CE dell'A.O. Universitaria S. Maria della Misericordia di Udine	4	0,6	80,1
41	CE dell'IRCCS Fondazione Maugeri di Pavia	4	0,6	80,6
42	CE dell'IRCCS Fondazione S. Lucia di Roma	4	0,6	81,2
43	CE dell'IRCCS Istituti Ortopedici Rizzoli (IOR) di Bologna	4	0,6	81,8
44	CE dell'IRCCS Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza di S. Giovanni Rotondo (FG)	4	0,6	82,4
45	CE della AUSL di Bologna	4	0,6	82,9
46	CE della Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata di Roma	4	0,6	83,5
47	CE dell'A.O. Cardarelli di Napoli	3	0,4	83,9
48	CE dell'A.O. Ospedale di Lecco	3	0,4	84,4
49	CE dell'A.O. Policlinico Consorziale di Bari	3	0,4	84,8
50	CE dell'A.O. S. Croce e Carle di Cuneo	3	0,4	85,2
51	CE dell'A.O. Universitaria della Seconda Università di Napoli	3	0,4	85,7
52	CE dell'A.O. Universitaria Policlinico Martino di Messina	3	0,4	86,1
53	CE dell'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano (PN)	3	0,4	86,5
54	CE dell'IRCCS Centro di Riferimento Oncologico di Basilicata (CROB) di Rionero in Vulture (PZ)	3	0,4	86,9
55	CE dell'IRCCS Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) di Roma	3	0,4	87,4
56	CE dell'IRCCS Istituto Auxologico Italiano di Milano	3	0,4	87,8
57	CE della ASL BR di Brindisi	3	0,4	88,2
58	CE della AUSL 4 di Prato	3	0,4	88,7
59	CE della Provincia di Ferrara	3	0,4	89,1

Comitato etico del centro coordinatore		2012		
		SC	%	% cum.
60	CE della Provincia di Reggio Emilia	3	0,4	89,5
61	CE della Provincia di Venezia	3	0,4	90,0
62	CE della Provincia di Vicenza	3	0,4	90,4
63	CE dell'A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico di Milano	2	0,3	90,7
64	CE dell'A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento (ICP) di Milano	2	0,3	91,0
65	CE dell'A.O. OIRM/S. Anna di Torino	2	0,3	91,2
66	CE dell'A.O. Ospedali Riuniti S. Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona di Salerno	2	0,3	91,5
67	CE dell'A.O. S. Giuseppe Moscati di Avellino	2	0,3	91,8
68	CE dell'A.O. Universitaria Maggiore della Carità di Novara	2	0,3	92,1
69	CE dell'E.O. Ospedali Galliera di Genova	2	0,3	92,4
70	Ce dell'IRCCS Associazione Oasi Maria SS. di Troina (EN)	2	0,3	92,7
71	CE dell'IRCCS Centro Cardiologico Monzino di Milano	2	0,3	93,0
72	CE dell'IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Mondino di Pavia	2	0,3	93,3
73	CE dell'IRCCS Istituto Neurologico Besta di Milano	2	0,3	93,5
74	CE dell'IRCCS Istituto Oncologico Veneto (IOV) di Padova	2	0,3	93,8
75	CE della ASL 3 Genovese di Genova	2	0,3	94,1
76	CE della ASL della Provincia di Milano 2 di Melegnano	2	0,3	94,4
77	CE della ASL di Sassari	2	0,3	94,7
78	CE della AUSL 12 di Viareggio (LU)	2	0,3	95,0
79	CE della AUSL di Pescara	2	0,3	95,3
80	CE della AUSL di Piacenza	2	0,3	95,6
81	CE dell'IRCCS Gruppo Multimedita di Sesto S. Giovanni (MI)	2	0,3	95,8
82	CE dell'A.O. Brotzu di Cagliari	1	0,1	96,0
83	CE dell'A.O. Cardinale Panico di Tricase (LE)	1	0,1	96,1
84	CE dell'A.O. Istituti Ospitalieri di Cremona	1	0,1	96,3
85	CE dell'A.O. Istituto Ortopedico Pini di Milano	1	0,1	96,4
86	CE dell'A.O. Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi di Varese	1	0,1	96,6
87	CE dell'A.O. Ospedali Riuniti Marche nord	1	0,1	96,7
88	CE dell'A.O. Ospedali Riuniti Papardo - Piemonte di Messina	1	0,1	96,8
89	CE dell'A.O. Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello di Palermo	1	0,1	97,0
90	CE dell'A.O. Rummo di Benevento	1	0,1	97,1
91	CE dell'A.O. Universitaria di Cagliari	1	0,1	97,3

Comitato etico del centro coordinatore		2012		
		SC	%	% cum.
92	CE dell'IRCCS Istituto Medea-Associazione La Nostra Famiglia di Bosisio Parini (LC)	1	0,1	97,4
93	CE dell'IRCCS Istituto Nazionale Malattie Infettive Spallanzani di Roma	1	0,1	97,6
94	CE dell'IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed di Pozzilli (IS)	1	0,1	97,7
95	CE dell'Ospedale Generale Regionale Miulli di Acquaviva delle Fonti (BA)	1	0,1	97,8
96	CE dell'Ospedale Valduce di Como	1	0,1	98,0
97	CE della ASL 1 Avezzano-Sulmona-L'Aquila de L'Aquila	1	0,1	98,1
98	CE della ASL di Cagliari	1	0,1	98,3
99	CE della ASL LE di Lecce	1	0,1	98,4
100	CE della ASL TA di Taranto	1	0,1	98,6
101	CE della ASL TO/2 di Torino	1	0,1	98,7
102	CE della ASUR - Azienda Sanitaria Unica Regionale delle Marche di Ancona	1	0,1	98,9
103	CE della AUSL 6 di Livorno	1	0,1	99,0
104	CE della AUSL 8 di Arezzo	1	0,1	99,1
105	CE della AUSL RM/A di Roma	1	0,1	99,3
106	CE della AUSL RM/B di Roma	1	0,1	99,4
107	CE della Fondazione Istituto S. Raffaele-Giglio di Cefalù (PA)	1	0,1	99,6
108	CE della Provincia di Padova	1	0,1	99,7
109	CE delle Istituzioni Ospedaliere Cattoliche (CEIOC) di Brescia	1	0,1	99,9
110	CE dell'Istituto Mediterraneo Trapianti e Terapie ad alta specializzazione (IsMeTT) di Palermo	1	0,1	100,0
Totale		697	100,0	

Il totale della colonna "SC" corrisponde al campione nazionale essendoci un unico centro coordinatore per ogni studio.



APPENDICE

Normativa - *Aggiornamenti*

Formazione - *Aggiornamenti*

Elenco della normativa pubblicata nel 2012 relativa alla sperimentazione clinica dei medicinali

Legge 8 novembre 2012, n. 189
S.O. n. 201/L alla
G.U. n. 263 del 10 novembre 2012

Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute

**Determinazione AIFA del
20 settembre 2012**
G.U. n. 228 del 29 settembre 2012

Adozione delle linee guida CT-3 (giugno 2011) della C.E. di attuazione della Direttiva 2001/20/CE, delle linee guida ICH E2F (settembre 2011) e istituzione di una banca dati nazionale relativa al monitoraggio della sicurezza dei medicinali in sperimentazione clinica (Determinazione n. 9/2012)

Convegni, Workshop e Corsi di formazione sulla sperimentazione clinica dei medicinali organizzati dall'AIFA

2012	<i>21 febbraio</i> AIFA, Roma	“Incontro sulla conduzione degli studi no-profit finanziati dall’AIFA - Bando 2009”
	<i>26 gennaio</i> Auditorium Ministero della Salute, Roma	“10 anni di Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali: uno sguardo al futuro”

