



## La sperimentazione clinica in Italia

Sandra Petraglia

AIFA

**PROMUOVERE LA SPERIMENTAZIONE CLINICA IN ITALIA**

**Il ruolo del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici**

Roma, 24 febbraio 2020

## Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

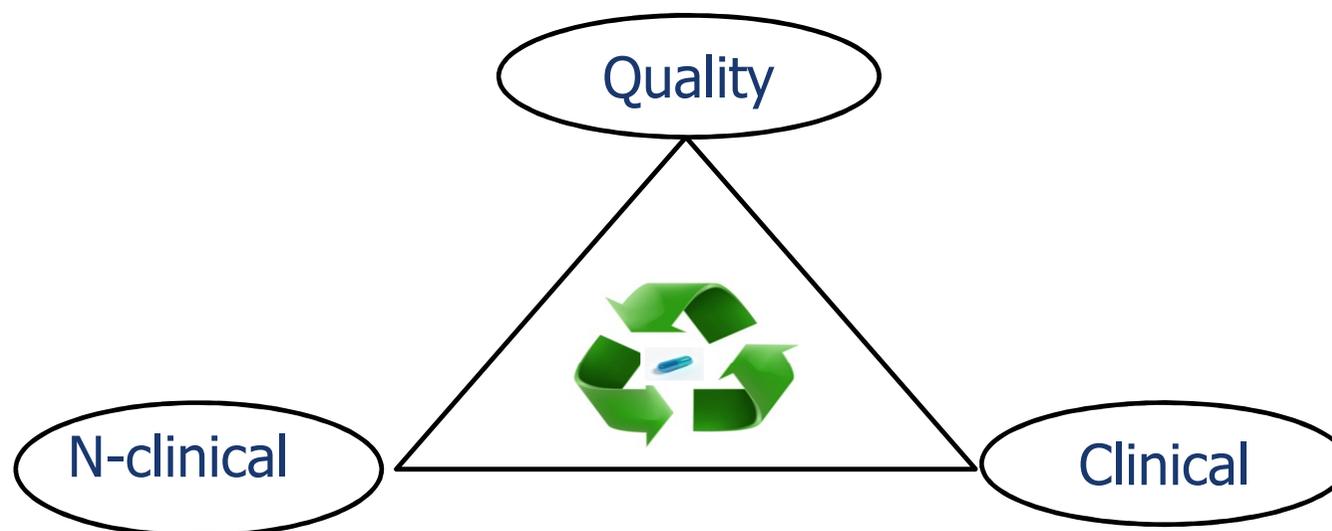
Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	<b>X</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Sandra Petraglia**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso



## La nostra mission



### Tutelare la salute pubblica

mediante la regolamentazione e valutazione dei prodotti medicinali e la sicurezza delle terapie, con rigorosi controlli dalla fase sperimentale a quella post-marketing

## Basi legali della sperimentazione clinica

Direttiva 2001/20/CE => **D.Lvo 211/2003**

Direttiva 2005/28/CE => **D.Lvo 200/2007**

DM CTA - Clinical Trial Application 21/12/2007

**Legge 189/2012 (Balduzzi): AIFA autorità competente**

**DM 8/2/2013**

**REGOLAMENTO Europeo Clinical Trials 536/2014: 2021?**

**Legge 3/2018 (Lorenzin) e decreti attuativi: attuazione incompleta**



## Un (>1) CT dossier

### CTA (NCA)

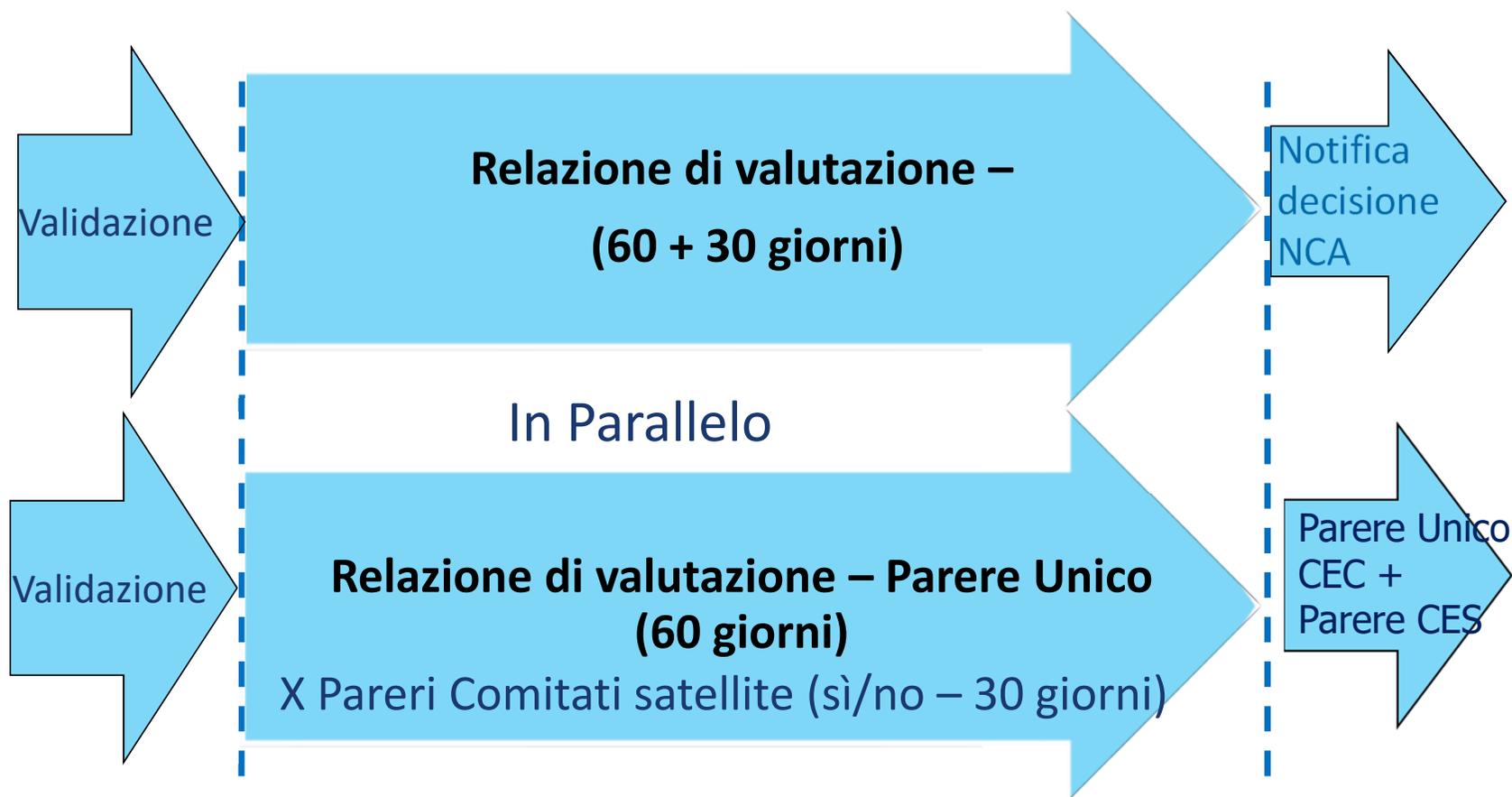
- Cover letter
- Application form
- Protocollo
- Investigator's Brochure
- IMPD
- GMP compliance
- Scientific advice/PIP
- Etichette
- Pagamento tariffe

### CTA (CE) (+++)

- Cover letter
- Application form
- Protocollo
- Investigator's Brochure
- Modalità di arruolamento
- Consenso informato/info per il pz
- Adeguatezza dello sperimentatore
- Adeguatezza del sito
- Assicurazione
- Contratto/accordi
- Pagamento tariffe

OsSC

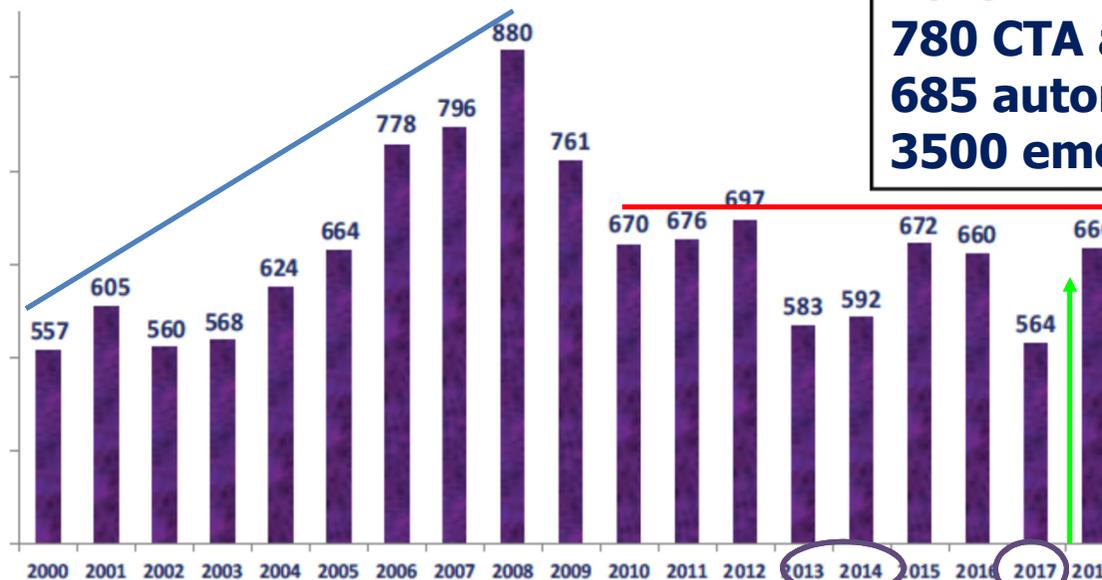
## Valutazione SC



# Sperimentazioni per anno: Italia



Sperimentazioni autorizzate dall'Autorità competente per anno



**2019:**  
**780 CTA application**  
**685 autorizzazioni**  
**3500 emendamenti**

## 2018: ritorno al livello prevalente osservato dal 2010 a oggi dopo un aumento costante rilevato nel decennio precedente

Calo 2013/14: L.189/2012 ("riorganizzazione" dei Comitati Etici in base al DM 8/2/2013), impatto sull'attività quotidiana dei CE, AIFA come AC

Calo 2017: parallelo a una diminuzione generale delle sperimentazioni in Europa, nuovi approcci nelle strategie di sviluppo dei farmaci con l'uso sempre più diffuso di trial "complessi", che racchiudono in una singola sperimentazione due o più trial, che in passato sarebbero stati presentati come trial individuali anche di fasi differenti.

# Sperimentazioni per anno; Unione Europea

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

Anno	SC in UE *	SC presentate in Italia **	% Italia / UE	SC autorizzate in Italia ***	% Italia / UE
2014	3.249	723	22,3	592	18,2
2015	3.918	744	19,0	672	17,2
2016	3.255	767	23,6	660	20,3
2017	3.125	669	21,4	564	18,0
2018	3.256	716	22,0	666	20,5

**Nel 2018 aumenta la quota delle SC presentate e autorizzate in Italia rispetto al totale delle SC caricate nel database europeo EudraCT (oltre il 20%).**



# Sperimentazioni per anno e fase

La Sperimentazione  
Clinica  
dei Medicinali  
in Italia  
18° Rapporto Nazionale  
Anno 2019

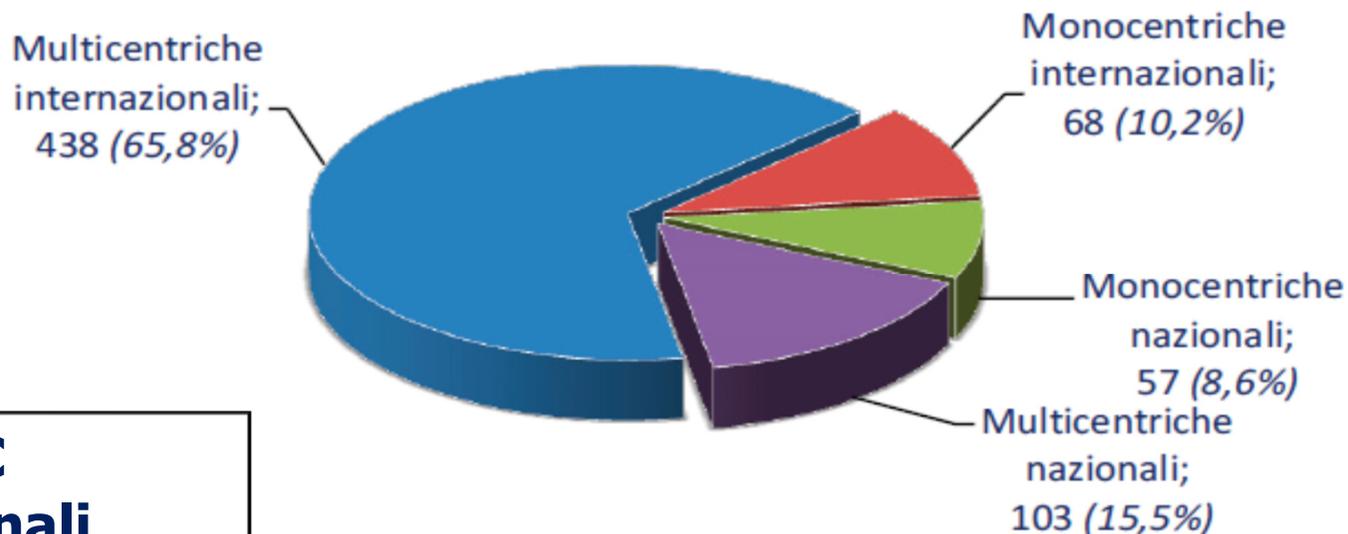
Sperimentazioni per anno e fase  
SC autorizzate nel quinquennio: 3.154

Anno	Fase I*		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod**		Totale SC
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	
2014	60	10,1	217	36,7	258	43,6	56	9,5	1	0,2	592
2015	69	10,3	224	33,3	306	45,5	68	10,1	5	0,7	672
2016	74	11,2	241	36,5	280	42,4	63	9,5	2	0,3	660
2017	79	14,0	192	34,0	246	43,6	45	8,0	2	0,4	564
2018	89	13,4	237	35,6	284	42,6	53	8,0	3	0,5	666
<b>Totale</b>	<b>371</b>	<b>11,8</b>	<b>1.111</b>	<b>35,2</b>	<b>1.374</b>	<b>43,6</b>	<b>285</b>	<b>9,0</b>	<b>13</b>	<b>0,4</b>	<b>3.154</b>

- ✓ La distribuzione degli studi di fase II, III e IV rimane costante nel quinquennio
- ✓ Si osserva la prosecuzione di un trend crescente degli studi di fase I, da 60 nel 2014 a 90 nel 2018, (dal 10,1% al 13,4)

## Sperimentazioni per tipologia

**Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali**  
SC autorizzate nel 2018: 666 di cui 506 internazionali (76,0%) e 160 nazionali (24%)



**81,2%: SC internazionali**  
**76%: SC multicentriche**

La Sperimentazione  
Clinica  
dei Medicinali  
in Italia  
18° Rapporto Nazionale  
Anno 2019

# Sperimentazioni per area terapeutica

Sperimentazioni per area terapeutica  
SC autorizzate nel 2018: 666



Area terapeutica	2018				
	SC	%	% cum.	$\Delta$ assoluta 2018/2017	$\Delta$ % 2018/2017
Neoplasie	260	39,0	39,0	22	-3,2
Malattie del sistema nervoso	68	10,2	49,2	17	1,2
Malattie del sistema ematico e linfatico	44	6,6	55,9	8	0,2
Malattie del sistema immunitario	39	5,9	61,7	15	1,6
Malattie dell'apparato digerente	36	5,4	67,1	6	0,1
Malattie del sistema cardiovascolare	36	5,4	72,5	1	-0,8
Malattie del metabolismo e della nutrizione	20	3,0	75,5	2	-0,2
Malattie delle vie respiratorie	20	3,0	78,5	4	0,2
Malattie della pelle e del tessuto connettivo	17	2,6	81,1	9	1,1

- ✓ La maggior parte delle SC condotte nell'area oncologica ed emato-oncologica con una lieve flessione rispetto al dato del 2017 (-3,2%)
- ✓ Seguono le SC effettuate nell'area delle malattie del sistema nervoso e quelle del sistema ematico e linfatico
- ✓ L'aumento del numero totale di sperimentazioni osservato nel 2018 è distribuito in modo omogeneo su tutte le altre aree terapeutiche

## Sperimentazioni per tipologia di medicinale



Tipologia	2018	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	376	56,5
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	246	36,9
ATIMPs	31	4,7
Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica	13	2,0
<b>Totale</b>	<b>666</b>	<b>100,0</b>

**Nel 2018 si osserva un lieve incremento delle SC con farmaci biologici e biotecnologici e di farmaci di terapia avanzata (+ 1,9% e +1,3% sul 2017 rispettivamente)**

## Sperimentazioni per popolazione (età)



Fasce di età	2018	
	SC	%
Adulti (18-64 anni) e Anziani ( $\geq 65$ anni)	474	71,2
Minori (< 18 anni)	76	11,4
Adulti (18-64 anni)	50	7,5
Minori (< 18 anni), Adulti (18-64 anni) e Anziani ( $\geq 65$ anni)	35	5,3
Minori (< 18 anni) e Adulti (18-64 anni)	18	2,7
Anziani ( $\geq 65$ anni)	13	2,0
<b>Totale</b>	<b>666</b>	<b>100,0</b>



## Sperimentazioni per promotore (profit/no profit)

Anno	Profit		No profit		Totale
	SC	%	SC	%	SC
2014	424	71,6	168	28,4	592
2015	508	75,6	164	24,4	672
2016	490	74,2	170	25,8	660
2017	415	73,6	149	26,4	564
2018	484	72,7	182	27,3	666
<b>Totale</b>	<b>2.321</b>	<b>73,6</b>	<b>833</b>	<b>26,4</b>	<b>3.154</b>



## Sperimentazioni in malattie rare per promotore



Promotore	Nazionali		Internazionali		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	8	19,0	156 *	92,9	164	78,1
No profit	34	81,0	12	7,1	46	21,9
<b>Totale</b>	<b>42</b>	<b>20,0</b>	<b>168</b>	<b>80,0</b>	<b>210</b>	<b>100,0</b>

\*33,2% delle sperimentazioni cliniche internazionali condotte in Italia nel 2018: malattie rare



## Sperimentazioni in malattie rare per fase



Fase	2018		
	SC	% su SC in malattie rare	% su fase analoga SC autorizzate (Tab. 4)
Fase I	30	14,3	33,7
Fase II	82	39,0	34,6
Fase III	90	42,9	31,7
Fase IV	8	0,0	15,1
<b>Totale</b>	<b>210</b>	<b>100,0</b>	

**Nel 2018 si è registrato un aumento consistente delle sperimentazioni in malattie rare che passano dal 25,5% del 2017 al 31,5% del 2018, con una distribuzione equilibrata fra le varie fasi di sperimentazione**

## Promotori profit: 191 (484 SC)

Promotore profit	2018		
	SC	%	% cum.
1 Novartis Pharma Ag	26	5,4	5,4
2 F. Hoffmann - La Roche Ltd.	22	4,5	9,9
3 Bristol-Myers Squibb International Corporation	18	3,7	13,6
4 Incyte Corporation	17	3,5	17,1
5 Sanofi-Aventis Recherche E Developpement	14	2,9	20,0
6 Abbvie Deutschland Gmbh & Co. KG	13	2,7	22,7
7 Janssen Cilag International Nv	13	2,7	25,4
8 Pfizer Inc	13	2,7	28,1
9 Merck Sharp & Dohme Corp.	12	2,5	30,6
10 Eli Lilly & Company, Lilly Corporate Center	10	2,1	32,6
11 Boehringer-Ingelheim Italia S.P.A.	9	1,9	34,5
12 Biogen Idec Research Limited	8	1,7	36,2
13 Celgene Corporation	8	1,7	37,8
14 AstraZeneca AB	7	1,4	39,3
15 Eisai Limited	7	1,4	40,7
16 Bayer Healthcare AG	6	1,2	41,9
17 Beigene USA, INC.	6	1,2	43,2
18 Glaxosmithkline Research And Development	5	1,0	44,2
19 Shire Human Genetic Therapies, INC	5	1,0	45,2
20 Achillion Pharmaceuticals, INC.	4	0,8	46,1



## Promotori no profit: 105 (182 SC)

	Promotore no profit	2018		
		SC	%	% cum.
1	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale Dei Tumori"	9	4,9	4,9
2	IRCCS- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri	7	3,8	8,8
3	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona	6	3,3	12,1
4	IRCCS Istituto Clinico Humanitas	6	3,3	15,4
5	Istituto Nazionale Tumori - IRCCS Fondazione Pascale	6	3,3	18,7
6	Ospedale San Raffaele	6	3,3	22,0
7	AOU di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi	5	2,7	24,7
8	Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena	5	2,7	27,5
9	AOU della Seconda Università degli Studi di Napoli	4	2,2	29,7
10	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	4	2,2	31,9
11	AOU Federico II	3	1,6	33,5
12	Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo	3	1,6	35,2
13	EORTC AISBL/IVZW	3	1,6	36,8
14	Fondazione G.I.M.E.M.A (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell' Adulto) ONLUS	3	1,6	38,5
15	Fondazione Italiana Linfomi Onlus	3	1,6	40,1
16	G.O.N.O. - Gruppo Oncologico del Nord Ovest	3	1,6	41,8
17	I.R.C.C.S. Fondazione S.Lucia	3	1,6	43,4
18	Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli"	2	1,1	44,5
19	Azienda Ospedaliera AO Ospedale Niguarda Ca' Granda	2	1,1	45,6
20	Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII	2	1,1	46,7

La Sperimentazione  
Clinica  
dei Medicinali  
in Italia  
18° Rapporto Nazionale  
Anno 2019

# Sperimentazioni valutate per CE coordinatore

Pareri unici presenti in OsSC: 445



Comitato etico coordinatore	2018		
	SC	%	% cum.
CE Della Fond.ne IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori" - Milano	42	9,4	9,4
IRCCS Ospedale San Raffaele	34	7,6	17,1
CE Milano AREA 2	30	6,7	23,8
CE Indipendente Istituto Clinico Humanitas	27	6,1	29,9
CE IRCCS Pascale	23	5,2	35,1
CE degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino	20	4,5	39,6
CE per la sper. clinica delle province di Verona e Rovigo	15	3,4	42,9
CE Indipendente di Area Vasta Emilia Centro	15	3,4	46,3
CE della Fond.ne Agostino Gemelli Università Cattolica del Sacro Cuore	14	3,1	49,4
CE Bergamo	13	2,9	52,4
CE REG. Toscana - Area Vasta Nord Ovest	13	2,9	55,3
CE REG. Toscana - Area Vasta Centro	13	2,9	58,2
CE Università' Vanvitelli di Napoli, AOU Vanvitelli - Aorn Ospedali dei Colli	12	2,7	60,9
CE Brianza	11	2,5	63,4
CE della Romagna - CEROM	10	2,2	65,6

**Toscana: +19**

**Catania: + 4**

**Milano Area 3: +4**

**San Raffaele: +13**

**Policlinico Gemelli: +15**

...



**Sperimentazioni presentate in Europa tramite VHP**  
SC presentate nel quinquennio: 990

Anno	SC presentate (a)	SC presentate con richiesta di coinvolgimento dell'Italia (b)	% (b)/(a)	SC presentate con partecipazione dell'Italia (c)	% (c)/(b)	SC presentate con partecipazione dell'Italia come Stato Membro di riferimento (d)	% (d)/(c)
2014	173	95	54,9	9	9,5	0	0,0
2015	218	131	60,1	116	88,5	19	16,4
2016	209	122	58,4	122	100,0	27	22,1
2017	191	117	61,3	106	90,6	22	20,8
2018	199	117	58,8	117	100,0	21	17,9
<b>Totale</b>	<b>990</b>	<b>582</b>	<b>58,8</b>	<b>470</b>	<b>80,8</b>	<b>89</b>	<b>18,9</b>

**VHP**  
IT: 117 totali  
IT Ref-NCA: 21

**Sperimentazioni valutate dall'Italia tramite VHP per fase**  
SC valutate nel 2018: 117

Fase	2018	
	SC	%
FIH	0	0,0
Fase I	6	5,1
Fase II	28	23,9
Fase III	82	70,1
Fase IV	1	0,9
<b>Totale</b>	<b>117</b>	<b>100,0</b>

**Emendamenti con partecipazione Italia: 346**

## Sperimentazioni autorizzate dall'Italia per fase tramite progetto pilota VHP

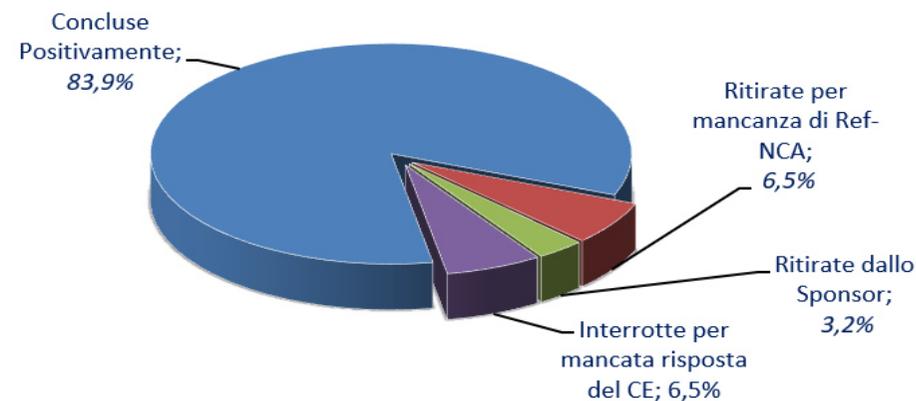
SC autorizzate nel triennio: 26

Anno	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC
2016	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3
2017	1	10,0	3	30,	6	60,0	0	0,0	10
2018	0	0,0	4	30,8	9	69,2	0	0,0	13
<b>Totale</b>	<b>1</b>	<b>3,8</b>	<b>7</b>		<b>18</b>	<b>69,2</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>26</b>

SC valutate nel triennio: 31

# VHP Progetto pilota

**Valutazioni nel triennio: 31**  
**SC autorizzate nel triennio 26**



# LEGGE N. 3/2018

## Decreti Ministeriali (art. 2)

- **D.M. Centro di Coordinamento** 
- D.M. Tariffa unica
- D.M Fase di transizione
- Abrogazione artt. 6,7,8 e 9, c. 9 e 10 del D. Lvo 211/2003



- Comitato etico unico per SC
- Aggiornamento DM 8.2.2013
- Aggiornamento DM 27.4.2015



## Decreto attuativo 52/2019:

- Requisiti dei centri sperimentali
- Indipendenza sperimentazione e conflitto di interesse
- Revisione DM «no profit»
- Gestione campioni biologici
- Coinvolgimento pazienti
- Formazione
- Figure professionali dedicate
- Procedura sanzionatoria
- Trasparenza
- Modulistica unica per CE
- Ruolo Direttore Generale



Email: [s.petraglia@aifa.gov.it](mailto:s.petraglia@aifa.gov.it)



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)

