

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale  
Seduta del 10 Marzo 2010

**Convegno Nazionale**  
**La ricerca indipendente in Italia a 5 anni dal Decreto sugli studi "non-profit"**  
**Roma, Istituto Superiore di Sanità, 3-4 marzo 2010**

**Promotore : FADOI, Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti**

**Con il Patrocinio di :**  
**Istituto Superiore di Sanità**  
**Agenzia Italiana del Farmaco**  
**Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri**

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

**Temi fondamentali**

**Ricerca non profit**

**Finalità originaria della legge**

1. *“non finalizzata allo sviluppo industriale o..., a fini di lucro “*  
- ma “ogni studio rilevante , anche non-profit può essere finalizzato a questo.”

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

**Temi fondamentali**

**Ricerca non profit**

**Finalità originaria della legge**

2. *“tesa al miglioramento della pratica clinica”*

- ma alcuni studi (sperimentazioni) non hanno affatto questo carattere
- ma l'industria -Cazzola- mette insieme 2 interessi tra loro diversi:
  - miglioramento della pratica clinica
  - il proprio interesse economico

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## Punti rilevanti emersi

**1) la ricerca non profit è un 'grande valore'  
un 'modello eccellente'**

- ❖ Italia unica nella UE che vi abbia pensato
- ❖ tutti i paesi UE la guardano con grande interesse
- ❖ pericolo che soccomba (sotto la legge che la disciplina)

Definizione proposta di ricerca Indipendente:

è un gruppo scientifico, un gruppo di persone che aspira ad una precisa identità professionale (e che non vuole identificarla con un farmaco )

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **2) *ha prodotto un netto aumento degli studi:***

- in 5 anni dal 20 % al 40 % (la profit è dunque al 60 %)
- di questi il 50 % è di fase I e II (?) - Gensini dirà fase II e III

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## ***3) problemi inerenti l'aumento degli studi***

- proliferazione spontaneistica
- frammentazione dei temi (ma come coordinarli se non ex-post?)
- alta percentuale di studi non arriva a conclusione

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## ***4) debolezza strutturale degli studi***

-in uno qualsiasi degli snodi in cui si articolano:  
rationale, disegno, numerosità del campione, statistica, ...

soluzione ?

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

:

## **5) attivazione di strutture di supporto agli sperimentatori: i “quality team “**

- epidemiologi, data managers, statistici, bioinformatici, infermieri di ricerca, ...
  - il ‘core’ di queste strutture è ora costituito da precari, spesso usati come jolly (caso Napoli)
- caso particolare; la nostra ‘Infrastruttura per la ricerca’ (ma autonoma rispetto alla routine)



# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

:

## ***5 bis ) la formazione dei ricercatori***

- corsi di metodologia della ricerca
- la predisposizione degli studi
- la conduzione degli studi

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## ***6) ambiti di interesse degli studi non profit***

*Osservazione generale*

- aree terapeutiche trascurate dalla ricerca profit non vengono prese in considerazione dalla ricerca no-profit



ricerca profit e ricerca non profit coprono le stesse aree terapeutiche

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **6) ambiti di interesse degli studi non profit**

**a) tutto ciò che, sui farmaci, è complementare alla ricerca profit**

- confronto tra 2 farmaci
- cambio di indicazione di un farmaco
  - > : rientro di una indicazione che era off-label
  - < : cancellare una indicazione registrata risultata troppo larga
- modificazione dei dosaggi
- confronto tra diverse durate di terapia con lo stesso farmaco
- strategie di impiego a più lungo termine ( >2-3 anni)
- persistenza della risposta terapeutica dopo sospensione

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## *6) ambiti di interesse degli studi non profit*

*a' ) tutto ciò che, sui farmaci, è complementare alla ricerca profit*

*nuovi farmaci oncologici: i dati dei RCTs sono trasferibili nella pratica clinica ?*

- RCTs :il **segnale** = la differenza evidenziata come significativa
- pratica clinica: il **rumore** = dispersione del segnale dovuta alla eterogeneità

se il **segnale** – pur significativo - è debole si dissolve nel **rumore**  
il **segnale** sovrasta il **rumore** solo se è grande il **beneficio aggiunto**

**gli esigui benefici visti nei RCTs sono reali o frutto di contingenze artificiali?**

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## 6) *ambiti di interesse degli studi non profit*

**a'' ) tutto ciò che, sui farmaci, è complementare alla ricerca profit**

nuovi farmaci → studi con

a) target di pazienti sempre più specifici

b) sistemi di sorveglianza

- studi prospettici e registri
- pazienti seguiti per tempi lunghi
- alto numero di pazienti



**I benefici sono paragonabili , ,>, oppure < , a quelli riportati nei RCTs<sup>3</sup>**

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **6) ambiti di interesse degli studi non-profit**

**b ) tutto che è 'fuori dai farmaci, oltre i farmaci**

*-identificare la ricerca indipendente come quella sui farmaci è riduttivo  
"solo fuori dai farmaci la ricerca acquista autonomia*

- accuratezza dei test diagnostici
- storia naturale delle malattie
- potenza dei fattori prognostici
- # responsabilità eziologica dei fattori di rischio delle malattie

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **6) ambiti di interesse degli studi non-profit**

**b ' ) tutto che è 'fuori dai farmaci, oltre i farmaci**

### **valutazione dell'efficacia di tutti gli interventi sanitari non farmacologici**

- processi assistenziali
- modelli organizzativi
- percorsi
- il managing strategy
- strategie di comunicazione (a medici, a pazienti) per > consapevolezza (di malattia, di rischi ed efficacia dei trattamenti )

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **6) ambiti di interesse degli studi non-profit**

**b “ )** tutto che è ‘fuori dai farmaci, oltre i farmaci

**dare risposte a quesiti rilevanti di salute riguardanti “ aree grigie”**

EBM-silenti (o quasi): linee-guida deboli , revisioni sistematiche non conclusive  
definizione delle priorità

**identificazione dei bisogni inevasi**

coinvolgimento di tutti i ‘portatori di interessi’ (inclusi i pazienti)

- bisogni inevasi (es.: SLA, SM, gli anziani)



# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **6) ambiti di interesse degli studi non-profit**

**b ““)** tutto che è ‘fuori dai farmaci, oltre i farmaci

**“ aree grigie”- definizione delle priorità→I bisogni inevasi**

Il percorso virtuoso:

*bisogni dei pazienti→ quesito di ricerca→ sperimentazione→ risposta*

# O.R.I.A.

## Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

.....Commenti

1° Problema chiave:

- 'identificazione dei bisogni'
- in tutti questi anni ci siamo fatti indicare l'agenda dalla industria
- Su questa agenda si è venuto costruendo gradualmente un formidabile complesso non solo di norme, ma anche di linguaggi e di stili di ragionamento (per es. che per ogni sperimentazione serva necessariamente un placebo)
- La formidabile incrostazione creatasi richiede, per il futuro della ricerca non profit, una totale 'rieducazione' degli sperimentatori
- La epidemiologia delle priorità è il passo naturale successivo (o coincidente).

2° (Tognoni) A questo punto

*ricerca = salute pubblica e salute pubblica = società .*

La ricerca si identifica con la società. Si parta finalmente dai bisogni, non dal mercato

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## ***7) a chi sono andati i finanziamenti***

- AOU 36%

-IRCCS 26.5 %

dunque 2/3 sono fuori dalle AO sensu strictiori

-Aziende Ospedaliere 3.5 %

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## ***8) proposta di creazione di un fondo ad hoc .per i costi aggiuntivi***

(vedi sotto: suppliers)

- modesto: quasi tutti gli studi non profit si fanno con farmaci registrati
- ovviamente diverso (distinto) dai fondi ministeriali
- ma il costo aggiuntivo dovrebbe tendere a 'zero' : 0

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## ***9) punti critici nella interpretazione della natura degli studi***

- a) osservazionale / non osservazionale
- b) rapporto sperimentatore / supplier

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **10) outcome degli studi: registrativo o non registrativo ?**

- registrativo !!
- registrativo !! sperimentatori , leaders
- registrativo ! raccomandazione da Industria “:sarà un  
“dividendo sociale”



si cambi la legge

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## ***11) trasferibilità non profit → profit***

- fondamentale per questo la qualità dei dati; definire requisiti minimi
- difficile il passaggio da non profit a profit; prudenza su questo tema

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **12) monitoraggio degli studi**

- non sempre è necessario il monitor 'in casa'
- ogni monitoraggio andrebbe 'vestito' sugli studi
- ci si può limitare a quello centralizzato che vede i dati periferici (?)

## **13) assicurazioni**

- OK per le fasi I e II, inutili se il farmaco è già in commercio

## **12) protezione dei dati: il garante**

- legislazione pesantissima, ai limiti del demenziale  
(tipico esempio della legge di Parkinson)



# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## **13 )Collaborazione con l'industria**

non escluderla a priori

In alcuni ambiti possibile, in altri no

## **14) Biotecnologie: sistema improduttivo ?**

negli ultimi 10-15 anni → > tendenziale di spesa,

ma parallelo → < della produttività

Investimenti > del 38 % (versus il 25 % del tradizionale) ma, dal 1980 ad oggi solo 39/1800 aziende sopravvivono (98 mesi per licenziare un farmaco biotech. )

## **15) Check list : per definire i criteri di qualità degli studi ?**

“Tener conto” dei principi GCP (D.M. 15.07.1997 – D.lgs n. 200/2007)  
obbligatori per tutte le sperimentazioni.

La responsabilità del promotore non profit è la stessa del promotore profit.

# O.R.I.A.

Osservatorio Ricerca e Innovazione Aziendale

## CRITICITA'

- **Quali risultati dagli studi non profit? Dai Bandi AIFA?**
- **Pubblicazione degli studi: criticità – “ghost writing”; gli articoli devono contenere dati primari**
- **Solo l'industria ha il diritto di presentare il suo prodotto all'EMA (ex EMEA)→ proposta di cambiare la legge UE : anche SNP possano !**
- **Ma il dossier non è reso “trasparente”, mentre l'FDA mette a disposizione i dati**