

DENTRO LA RICERCA: LA PERSONA PRIMA DI TUTTO UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

*Elaborato a seguito del
5° Convegno Nazionale
sulla Ricerca Indipendente in Italia*

ROMA
Ministero della Salute
21-22 Marzo 2018

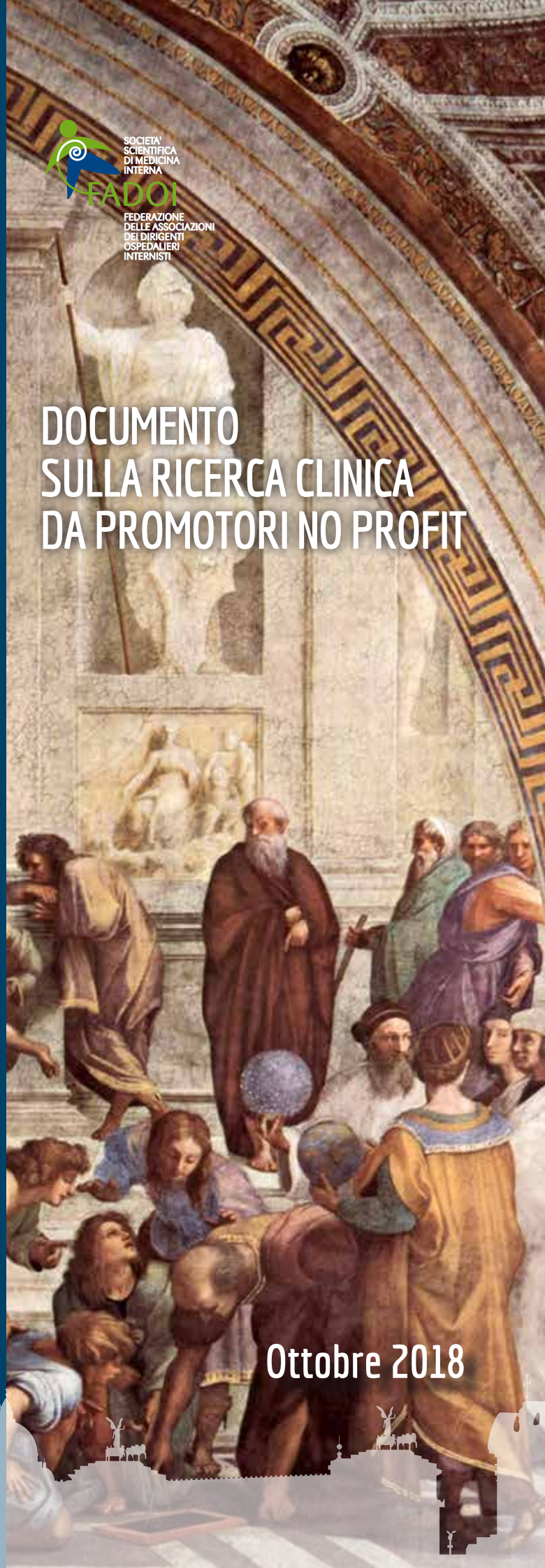


SOCIETÀ
SCIENTIFICA
DI MEDICINA
INTERNA

FADOI

FEDERAZIONE
DELLE ASSOCIAZIONI
DEI DIRIGENTI
OSPEDALIERI
INTERISTI

DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT



Ottobre 2018



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA

UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI





Indice

| | |
|--|----|
| Premesse e contesto generale | 4 |
| Elenco delle 209 Istituzioni / Associazioni che hanno approvato il Documento | 10 |
| Elenco Componenti del Gruppo di Lavoro che ha elaborato il Documento | 17 |
| Destinatari del Documento | 21 |
| 1. Requisiti per l'accesso dei centri clinici alla ricerca | 22 |
| 2. Procedure per la valutazione degli studi: semplificazione | 26 |
| 3. Semplificazione per le procedure di utilizzo di materiale biologico residuo e di immagini archiviate | 28 |
| 4. Applicazione dei sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche | 30 |
| 5. Formazione in materia di metodologia della ricerca clinica e conduzione degli studi | 32 |
| 6. Revisione della normativa relativa agli studi clinici senza scopo di lucro | 34 |
| 7. Protezione dei dati personali nell'ambito delle ricerche cliniche | 37 |
| 8. Le professionalità specifiche per la ricerca clinica, ovvero come dare piena attuazione al riconoscimento del Ricercatore e del Personale di supporto alla ricerca | 40 |
| Riferimenti bibliografici | 43 |
| Executive Summary | 44 |



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA

UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

Premesse e contesto generale

Il presente Documento si fonda sugli esiti della Quinta Edizione del Convegno Nazionale sulla Ricerca da Promotori no profit in Italia, dal titolo *“Dentro la Ricerca: la Persona prima di tutto”*, che si è svolta nei giorni 21-22 Marzo 2018 presso il Ministero della Salute e promossa dalla Società Scientifica di Medicina Interna FADOI (Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti). Al Convegno, realizzato con il patrocinio di Ministero della Salute - Istituto Superiore di Sanità - Agenzia Italiana del Farmaco - Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane - Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri - Università Campus Bio-Medico, sono intervenuti numerosi esponenti di rilievo in rappresentanza di tutte le componenti interessate allo sviluppo della ricerca clinica nel nostro Paese, intesa come attività di studio in campo epidemiologico, di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione e che riguarda a 360° e ad ogni livello la produzione di nuove esperienze in ambito di salute. I lavori Congressuali comprendevano fra l'altro l'analisi di alcuni quesiti / proposte che sono stati oggetto di discussione e consultazione fra i partecipanti mediante *televoter*, e che verranno sviluppati in questo Documento tenendo conto di quanto emerso durante il Convegno.

Affrontare problematiche e prospettive della ricerca clinica in Italia sarebbe probabilmente un esercizio improprio senza sottolineare il contesto generale nel quale si muove la ricerca nel nostro Paese. Lo Stato continua ad investire in Ricerca & Sviluppo (in tutti i settori) una quota del Prodotto Interno Lordo (PIL) ben inferiore a quella degli altri principali Paesi (l'Italia nel 2013 si collocava al 16° posto fra i 28 Paesi UE)^[1], e ben al di sotto della soglia-obiettivo del 3% indicata fin dal 2002 dal Consiglio Europeo. L'ultima edizione del Documento di Economia e Finanza (DEF) che tratta in dettaglio l'argomento della spesa in Ricerca & Sviluppo risale al 2016^[2] e confermava un impegno a raggiungere, entro il 2020, un rapporto investimenti in ricerca / PIL che potrà essere al massimo del 1.53%. Tradotto in termini finanziari, il delta di mancato investimento per arrivare alla soglia del 3% e parametrato al PIL Italia del 2017, corrisponde a circa 25 miliardi di Euro / anno. Più in dettaglio, e sempre come riportato nel DEF 2016, la quota di risorse disponibili per la ricerca per la “Protezione e la promozione della salute umana” sul totale degli investimenti in Ricerca & Sviluppo in Italia è risultata per il 2014 in misura del 9.6% (in diminuzione), molto simile a quella dedicata a “Esplorazione e utilizzazione dello spazio” (9.4%, in aumento).

Le criticità presenti nel sistema Ricerca & Sviluppo del nostro Paese sembrano indirettamente confermate anche dalla bassa efficienza nell'accesso alle risorse disponibili. Il Programma Quadro 7 (FP7) della Comunità Europea, chiusosi nel 2013, ha distribuito complessivamente ai ricercatori circa 48 miliardi di Euro. L'Italia ha contribuito al fondo FP7 in misura del 13.9%, ma il finanziamento ricevuto da ricercatori che operano nel nostro Paese è stato in percentuale sensibilmente inferiore (9.4%), determinando un disavanzo di circa 2 miliardi di Euro. I dati preliminari del Programma Horizon 2020 attualmente in corso (budget complessivo



circa 80 miliardi di Euro) sembrano confermare questo trend. Globalmente, l'Italia è fra i Paesi con la più elevata percentuale di partecipazioni (11.4%), ma la quota di beneficiari dei finanziamenti è sensibilmente più bassa (9.1%), e ancor di più lo è la percentuale del contributo percepito sul totale distribuito (7.9%). Nel settore "Health" di Horizon 2020 le percentuali di cui sopra risultano ancor meno incoraggianti (10.7% - 8.2% - 6.8%, rispettivamente) ^[3].

A corollario e ad almeno parziale spiegazione di questi dati, altri aspetti che incidono in maniera non positiva sul sistema della ricerca in Italia sono la carenza e l'instabilità nel tempo di misure che favoriscano l'investimento privato o promuovano la collaborazione pubblico-privato, così come l'assenza di una cabina di regia che contribuisca ad una miglior governance, sia per quanto riguarda l'entità e la destinazione degli investimenti, che la verifica degli esiti degli stessi. Più in generale, la ricerca non sembra riscuotere particolare interesse nell'agenda politica del Paese, come osservato dalla prestigiosa rivista scientifica Nature in occasione delle recenti elezioni politiche di Marzo 2018 ^[4]. Contestualmente la stessa rivista non manca di ricordare il "paradosso italiano", che a fronte di una progressiva riduzione dei finanziamenti pubblici in Ricerca & Sviluppo vede un costante aumento della percentuale di articoli prodotti da Autori italiani fra quelli più citati a livello internazionale ^[5]. La ricerca italiana ha certamente raccolto significativi successi in anni recenti, se è vero per esempio che la prima terapia genica e la prima terapia a base di cellule staminali registrate a livello europeo sono frutto della ricerca del nostro Paese. L'Italia ha ottima reputazione ed eccellenti ricercatori che possono competere ai più alti livelli nei settori "blue-sky" più innovativi, e questa è certamente una ricchezza da valorizzare. Ma è a nostro avviso fondamentale che non venga trascurata la ricerca diffusa, che certamente richiede maggiori sforzi organizzativi e di sistema, ma ha la possibilità di amplificare e rendere più capillari i benefici che la ricerca scientifica è in grado di garantire a un Paese e ai suoi cittadini.

Più nello specifico della ricerca clinica, risulta difficile analizzarne le dinamiche senza contestualizzarla nella più generale situazione del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Negli ultimi anni si sono moltiplicate le analisi e le discussioni in riferimento alla sostenibilità del SSN in una condizione di progressivo de-finanziamento relativo, come indicato anche dal DEF 2018 (dal 6.8% del 2015 al 6.3% previsto per il 2020, corretto al 6.4% nella Nota di Aggiornamento DEF di Ottobre 2018) ^[6,7]. Per quanto concerne la composizione percentuale della spesa sanitaria, nel periodo 2000-2016 la voce che ha registrato la più rilevante contrazione (dal 39.8% al 31.0%) è quella riguardante i redditi da lavoro dipendente, in altre parole il Personale del SSN ^[8]. Questo aspetto non appare assolutamente irrilevante per l'efficienza di un settore quale quello della ricerca clinica, che richiede standard di qualità sempre più elevati, così come sempre maggiori competenze professionali e disponibilità di tempo da parte del personale sanitario. E sembra confermare l'opportunità dell'attenzione alla "Persona" sottolineata dal titolo dell'evento congressuale al quale si richiama questo Documento: "Persona" intesa non solo come cittadino-paziente a cui è rivolta la ricerca clinica, ma anche come professionista-ricercatore che la promuove e la conduce.

Senza voler nascondere le difficoltà economiche e strutturali con le quali si confronta il nostro Paese, ivi incluso ciò che concerne il SSN, esiste oramai quasi unanime consenso sul fatto che una buona ricerca



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA

UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

clinica possa determinare benefici effetti per il SSN stesso, perché in grado di produrre utili evidenze scientifiche (per esempio attraverso la ricerca comparativa in contesti *real-life*) e di incrementare il *know-how* dei professionisti sanitari migliorando altresì l'appropriatezza delle cure (con conseguente verosimile ottimizzazione dell'uso delle risorse), oltre a generare una referenza positiva in grado di attrarre pazienti e ulteriori investimenti in ricerca ("*reputation*").

Tutte le Aziende, di qualsiasi settore, per migliorare la propria efficienza e mantenersi al passo con i tempi destinano alla ricerca una percentuale significativa dei propri fondi, ed appare quindi anomalo che ciò non avvenga per il SSN, che è con ogni probabilità la più grande Azienda italiana. Per questo motivo rinnoviamo la seguente Raccomandazione, già espressa in precedenti edizioni di questo Documento, perché riteniamo possa rappresentare un segnale sostanziale ma anche un importante elemento simbolico per sottolineare un accresciuto livello di attenzione e priorità per la ricerca nel nostro Paese

Raccomandazione 1

Un finanziamento costante e superiore a quanto fino ad ora realizzato e stabilito come quota percentuale fissa (minimo 1%, auspicabile 3%) del fondo annuale del SSN, dovrebbe essere stanziato per promuovere ricerche no profit finalizzate al miglioramento della pratica clinica e ad affrontare gli *unmet need* in aree ritenute strategiche per il Servizio Sanitario, e più in generale per sostenere adeguamenti a livello di personale e infrastrutturale utili a garantire un più efficiente sistema per la ricerca clinica.

Il Rapporto annuale sulle sperimentazioni cliniche sui farmaci redatto da AIFA ha indicato per l'anno 2017 una sensibile riduzione (circa 15%) del numero totale di sperimentazioni cliniche condotte nel nostro Paese, rispetto all'anno precedente¹⁹⁾. Questa contrazione del numero delle sperimentazioni documentato in Italia ha verosimilmente una spiegazione multifattoriale, riconducibile almeno in parte a una riduzione delle sperimentazioni globali, così come in parte potrebbe riflettere i nuovi approcci nelle strategie di sviluppo dei farmaci, con l'uso sempre più diffuso di trial "complessi" che racchiudono in una singola application due o anche più studi, che in passato sarebbero stati presentati come sperimentazioni individuali. Non possiamo però escludere che a ciò abbiano contribuito limiti di competitività specifici per il nostro Paese. All'interno di questo quadro generale, che non sembra in ogni caso rappresentare un segnale incoraggiante, il numero di studi promossi da istituzioni no profit (probabilmente un indicatore più sensibile dello "stato di salute" del sistema della ricerca clinica nel suo complesso), si è ulteriormente ridotto nell'ultimo anno seppur in misura meno rilevante rispetto alle sperimentazioni profit, e l'andamento degli ultimi anni ha complessivamente presentato una significativa e preoccupante contrazione (- 53% dal 2009).

Le difficoltà con le quali si confronta la ricerca clinica, non solo in Italia ma più in generale in ambito europeo, hanno portato a una diffusa consapevolezza della necessità di intervenire a livello normativo - organizzativo. In tale logica si inquadra la pubblicazione, nel 2014, del Regolamento Europeo 536 per la sperimentazione clinica dei farmaci¹¹⁰⁾. L'effettiva applicazione di questo Regolamento è stata a più riprese differita ed è al



momento prevista per l'anno 2020, ma nel frattempo anche l'Italia è chiamata a dotarsi di una organizzazione e di procedure per l'attivazione degli studi il più possibile efficienti e coerenti con i dettami del Regolamento.

Per sostenere una competizione sempre più agguerrita da parte di un numero sempre più elevato di Paesi, per raccogliere le sfide di una Medicina che sta attraversando profondi cambiamenti e che propone *need* sempre più impegnativi sia in termini di patologie target che di endpoint, ma anche le opportunità di uno scenario dell'innovazione in costante mutamento, è però probabilmente necessario un significativo cambio culturale e di paradigma. Rendere il Paese più attrattivo per gli investimenti in ricerca, e creare le migliori condizioni perché si realizzi una ricerca con elevato valore scientifico e adeguati standard qualitativi significa superare il sillogismo "ricerca = spesa" e concentrare l'attenzione sul valore in termini di salute ma anche in termini economici che una ricerca clinica di successo può garantire. Una analisi condotta pochi anni or sono, ha stimato in più di un miliardo di Euro in tre anni la dimensione dell'impatto economico di un maggiore investimento in Italia in ricerca clinica, generato da un miglioramento del contesto ambientale e dell'organizzazione della ricerca ^[11]. Una recente ricerca pubblicata a cura di Cavazza e colleghi e svolta in un pool di Aziende Sanitarie, ha misurato il margine operativo dell'attività sperimentale degli studi profit, ovvero la differenza tra i relativi costi e ricavi, e tale margine è risultato compreso tra il 40% ed il 56% dei ricavi delle sperimentazioni ^[12]. Lo stesso gruppo di ricerca ha inoltre effettuato una approfondita indagine per stimare i costi evitati dal SSN per esempio attraverso la fornitura da parte degli Sponsor del farmaco sperimentale. Con focalizzazione in ambito oncologico, l'indagine ha stimato un costo evitato teorico complessivo di circa 250 milioni di Euro annui. In linea di principio i margini e i risparmi sopra citati (quindi senza oneri aggiuntivi per la finanza pubblica) potrebbero essere re-investiti a favore della ricerca, anche quella no profit, nell'ambito delle Aziende Sanitarie o delle Unità Operative che hanno contribuito a generarli, per esempio permettendo l'acquisizione e il mantenimento di figure professionali dedicate alle attività di ricerca. Si configurerebbe così un percorso virtuoso che, per essere attivato, ha però bisogno che all'interno delle Aziende Sanitarie si consolidino la cultura, i flussi (economici ed informativi) e gli strumenti operativi per la misurazione di ricavi e costi delle sperimentazioni.

In tale prospettiva, e più in generale per ottimizzare qualità ed efficienza del sistema della ricerca clinica, un ruolo fondamentale può e deve essere svolto dalle Direzioni Aziendali delle strutture afferenti al SSN, che ad oggi, fatti salvi alcuni esempi virtuosi, e nonostante alcuni sforzi di sensibilizzazione da parte delle Associazioni di categoria, tendono ad esprimere un basso *commitment* per la ricerca e ad essere scarsamente coinvolte nei processi di pianificazione e gestione dei progetti. In relazione a ciò, e come già raccomandato dal nostro Gruppo nell'ambito del Documento propositivo 2015 per la ricerca indipendente, è auspicabile che l'attività di ricerca venga considerata fra i principali criteri di valutazione dell'operato dei Direttori Generali ^[13]. Oltre a questo potrebbe essere altrettanto importante che l'attività di ricerca trovi un riconoscimento sostanziale nell'ambito delle valutazioni della performance delle strutture cliniche.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

Raccomandazione 2

La promozione della ricerca clinica, in generale e con particolare riferimento alla ricerca indipendente (quantità assoluta e variazione incrementale del numero di studi e velocità di attivazione degli stessi) dovrebbe essere compresa fra i primi 3 criteri di valutazione dell'operato dei Direttori Generali delle Aziende Sanitarie e degli IRCCS.

L'attività di ricerca dovrebbe inoltre auspicabilmente essere inclusa negli obiettivi di budget delle strutture cliniche delle Aziende Sanitarie, e come componente primaria degli obiettivi di budget delle strutture cliniche degli IRCCS e delle Aziende Ospedaliero-Universitarie.

A livello nazionale la principale e particolarmente significativa novità in tema di sperimentazione clinica è rappresentata dalla Legge 11 Gennaio 2018, n. 3 ("Legge Lorenzin")^[14]. Con l'obiettivo di riassetto e riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica, e più in generale di adeguamento del sistema di ricerca clinica nel nostro Paese, la Legge indica la necessità di adottare specifici Decreti legislativi che vadano ad affrontare alcuni importanti passaggi più volte sottolineati come critici dagli *stakeholder* del settore. Tra questi possono essere ricordati

- l'individuazione dei requisiti dei centri autorizzati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche
- la definizione delle modalità idonee a tutelare l'indipendenza della sperimentazione clinica e a garantire l'assenza di conflitti d'interesse
- la semplificazione degli adempimenti formali per le domande per i pareri autorizzativi e la riorganizzazione del sistema dei Comitati Etici
- la semplificazione delle procedure per l'utilizzo a scopi di ricerca clinica di materiale biologico o clinico residuo
- l'applicazione dei sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche
- l'opportunità che la sperimentazione clinica dei medicinali si avvalga di professionalità specifiche nel campo della gestione dei dati e del coordinamento della ricerca
- l'individuazione di criteri generali per la disciplina negli ordinamenti didattici di percorsi educazionali in materia di metodologia della ricerca clinica e la disposizione che prevede programmi specifici, nell'ambito della formazione continua in Medicina, per il personale sanitario impegnato nella sperimentazione clinica
- la revisione della normativa relativa agli studi osservazionali e agli studi clinici senza scopo di lucro, ivi compresa la possibilità, attualmente non ammessa, di cessione dei dati relativi alla sperimentazione no profit ad una azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione, per valorizzare l'uso sociale ed etico della ricerca.

Quest'ultima modifica normativa in particolare era stata più volte raccomandata nei precedenti Documenti per la ricerca no profit promossi da FADOI e sostenuti da numerosi *stakeholders*, e siamo pertanto particolarmente lieti che sia stata recepita a livello legislativo.



Fra gli obiettivi di questo Documento vi è proprio, e soprattutto, quello di proporre alcune indicazioni che possano risultare utili per la definizione dei Decreti attuativi correlati alla Legge “Lorenzin”. Il Documento è stato redatto a cura di un ampio numero di Esperti del settore e tenendo conto di quanto emerso dal Convegno svoltosi presso il Ministero della Salute a Marzo 2018. I contenuti del Documento sono stati posti all’attenzione di IRCCS, Istituti e Gruppi di Ricerca, Società Scientifiche, Comitati Etici, Associazioni di Cittadini e Pazienti, e sono stati condivisi da un elevato numero di soggetti interessati allo sviluppo della ricerca clinica nel nostro Paese.

Ci preme in particolare sottolineare la partecipazione all’elaborazione del Documento e l’adesione ad esso espressa da parte di alcune importanti Associazioni di Cittadini e Pazienti. L’opportunità del coinvolgimento delle Associazioni dei Pazienti nelle procedure di valutazione e autorizzazione delle sperimentazioni cliniche è stata ribadita anche dalla Legge n. 3, 2018. In generale però il ruolo dei cittadini e degli ammalati nella ricerca clinica è destinato a diventare sempre più attivo e rilevante. In tale prospettiva ben si inquadra la sempre più stretta collaborazione fra le Associazioni di Cittadini e Pazienti e i ricercatori, e lo sviluppo di figure quali quella del “paziente esperto”, che potranno proficuamente contribuire ad indirizzare la ricerca clinica verso modalità e obiettivi sempre più vicini alle aspettative e alle esigenze degli ammalati.

L’auspicio degli estensori e dei firmatari del presente Documento è quindi che esso possa fornire alle Istituzioni un utile contributo, in una fase di particolare delicatezza nella quale le scelte che verranno adottate nei prossimi mesi impatteranno in maniera significativa sui destini della ricerca clinica in Italia per gli anni a venire. Tutto ciò nella convinzione che la ricerca clinica in generale, e la ricerca da Promotori no profit in particolare, possano costituire un riferimento indispensabile per il sistema della salute in Italia, capace di rispondere alle crescenti domande e bisogni dei cittadini e dei pazienti, e di contribuire all’efficienza di uno degli *asset* più qualificanti del nostro Paese, il Servizio Sanitario Nazionale.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

Elenco delle 209 Istituzioni / Associazioni che hanno approvato il Documento

- Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)
- Academy of Emergency Medicine and Care (AcEMC)
- Accademia Italiana di Rinologia (IAR)
- Alleanza Contro il Cancro
- Amici Contro la Sarcoidosi Italia (ACSI) Onlus
- Association for Translational Research in Oncology (ASTRO)
- Associazione Dermatologi-venereologi Ospedalieri Italiani e della sanità pubblica (ADOI)
- Associazione di Ricerca in Campo Oncologico (ARCO) Onlus
- Associazione Dodò per la lotta alla distrofia muscolare da deficit di merosina
- Associazione Farmaceutici dell'Industria (AFI)
- Associazione Fondazione Italiana per il Cuore
- Associazione Italiana Contract Research Organization (AICRO)
- Associazione Italiana delezione del cromosoma 22 Aldel 22 Onlus - Associazione di Promozione Sociale
- Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI) Onlus
- Associazione Italiana di Ematologia e Oncologia Pediatrica (AIEOP)
- Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)
- Associazione Italiana Gastroenterologi & endoscopisti digestivi Ospedalieri (AIGO)
- Associazione Italiana Medici di Famiglia (AIMEF)
- Associazione Italiana Medici Oculisti (AIMO)
- Associazione Italiana Ospedalità Privata (AIOP)
- Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF)
- Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO)
- Associazione Italiana Ulcere Cutanee (AIUC) Onlus
- Associazione Medici Diabetologi (AMD)
- Associazione Medici Endocrinologi (AME)
- Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI)
- Associazione Nazionale Alfa1-At Onlus
- Associazione Nazionale Angioma Cavernoso Cerebrale (ANACC) Onlus
- Associazione Nazionale Famiglie di Persone con Disabilità Intellettiva e/o Relazionale (ANFFAS) Onlus



- Associazione Nazionale Infermieri di Medicina Ospedaliera (ANIMO)
- Associazione Nazionale Porpora Trombotica Trombocitopenica (ANPTT) Onlus
- Associazione Neurologica Italiana per la Ricerca sulle Cefalee (ANIRCEF)
- Associazione Ospedali Pediatrici Italiani (AOPI)
- Associazione per le Malattie Reumatiche Infantili (AMRI) Onlus
- Associazione per lo Studio delle Atrofie Muscolari Spinali Infantili (ASAMSI)
- Azienda Ospedaliero Universitaria di Rilievo Nazionale e Alta Specializzazione “Maggiore della Carità”, Novara
- Azienda Socio Sanitaria Territoriale Papa Giovanni XXIII, Bergamo
- Cenacolo Odontostomatologico Italiano - Associazione Italiana Odontoiatria Generale (COI-AIOG)
- Centro Health Care Research & Pharmacoepidemiology, Milano
- Centro Italiano di Sessuologia (CIS)
- Centro Ricerche in Economia e Management in Sanità e nel Sociale Sanitario (CREMS), Università L. Cattaneo, Castellanza (MI)
- Centro Studi e Ricerche in Medicina Generale (CSeRMEG)
- Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere
- Cittadinanzattiva
- Collegio dei Reumatologi Italiani (CReI)
- Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO)
- Collegio Oncologi Medici Universitari (COMU)
- Comitato Etico ASL Lecce
- Comitato Etico Campania Centro
- Comitato Etico Campania Sud
- Comitato Etico dell’Ente Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA-SB, Pavia
- Comitato Etico dell’IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI)
- Comitato Etico dell’Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”, Napoli
- Comitato Etico dell’Insubria
- Comitato Etico delle Aziende Ospedaliere di Rilievo Nazionale e di alta Specializzazione “A. Cardarelli / Santobono-Pausilipon”, Napoli
- Comitato Etico di Messina
- Comitato Etico Fondazione IRCCS “Istituto Nazionale dei Tumori”, Milano
- Comitato Etico Interaziendale dell’A.O. Santa Croce e Carle di Cuneo e delle AA.SS.LL. CN1, CN2 e Asti
- Comitato Etico IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)
- Comitato Etico IRCCS Pascale, Napoli
- Comitato Etico IRCCS Sicilia - Sezione Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA

UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

- Comitato Etico Ospedale San Raffaele, Milano
- Comitato Etico Palermo 2
- Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica (CESC) della Provincia di Padova
- Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo
- Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica IRCCS-Istituto Oncologico Veneto, Padova
- Comitato Etico Regione Toscana Area Vasta Sud Est
- Comitato Etico Regione Toscana, Sezione Area Vasta Centro
- Consulta delle società scientifiche per la riduzione del rischio cardiovascolare (Consulta-SCV)
- Duchenne Parent Project Onlus
- EUPATI Italia - Accademia Europea dei Pazienti
- Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FICOG)
- Federazione Centri per la diagnosi della trombosi e la Sorveglianza delle terapie Antitrombotiche (FCSA)
- Federazione delle Società Scientifiche Italiane nel settore della Medicina di Laboratorio (FISMELAB)
- Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospedaliere (FIASO)
- Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP)
- Federazione Italiana Sindrome di Prader-Willi Onlus
- Federazione Italiana Società di Psicologia (FISP)
- Federazione Italiana Società Malattie Apparato Digerente (FISMAD)
- Federazione Italiana Società Medico Scientifiche (FISM)
- Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO)
- Federazione Nazionale Ordini delle Professioni Infermieristiche (FNOPI)
- Federsanità-ANCI
- Fondazione "Arianna Anticoagulazione", Bologna
- Fondazione Chronic Care
- Fondazione Fatebenefratelli per la Ricerca e la Formazione Sanitaria e Sociale, Roma
- Fondazione GIMEMA - Franco Mandelli Onlus
- Fondazione GISCAD - Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente
- Fondazione Italiana di ricerca per la Sclerosi Laterale Amiotrofica (AriSLA)
- Fondazione Italiana Sclerosi Multipla (FISM) Onlus
- Fondazione per la Ricerca Ospedale Maggiore di Bergamo (FROM)
- Fondazione Telethon
- Gruppo Cooperativo MITO - Multicentre Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologic Malignancies
- Gruppo di Studio Aterosclerosi, Trombosi, Biologia Vascolare (ATBV)
- Gruppo I.T.M.O. Italian Trials in Medical Oncology



- Gruppo Italiano Data Manager (GIDM)
- Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva - Italian Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (GICR-IACPR)
- Gruppo Italiano di Oncologia Geriatrica (GIOGer)
- Gruppo Italiano Medicina Basata sulle Evidenze (GIMBE)
- Gruppo Italiano per la Lotta alla Sclerodermia (GILS) Onlus
- Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi)
- Gruppo Italiano Screening Tumori Colorettali (GISCoR)
- Gruppo Italiano Stewardship Antimicrobica (GISA)
- Gruppo Oncologico dell'Italia Meridionale (GOIM)
- Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)
- ICEBERG - Associazione familiari e amici malati psichici Onlus
- IRCCS Associazione Oasi Maria SS Onlus, Troina (EN)
- IRCCS Burlo Garofalo, Trieste
- IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)
- IRCCS Centro Neurolesi Bonino-Pulejo, Messina
- IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia
- IRCCS De Bellis Ente Specializzato in Gastroenterologia, Castellana Grotte (BA)
- IRCCS Fondazione Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
- IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Milano
- IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli
- IRCCS Fondazione Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano
- IRCCS Fondazione Mondino - Istituto Neurologico Nazionale a Carattere Scientifico, Pavia
- IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia
- IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma
- IRCCS Humanitas Research Hospital, Milano
- IRCCS ISMETT - Istituto Mediterraneo per i trapianti e le terapie ad alta specializzazione, Palermo
- IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Pavia
- IRCCS Istituto Dermatologico San Gallicano, Roma
- IRCCS Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri
- IRCCS Istituto Europeo Oncologia, Milano
- IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli (CE)
- IRCCS Istituto Oncologico Veneto (IOV), Padova
- IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA

UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

- IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna
- IRCCS Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori, Meldola (FC)
- IRCCS MultiMedica - MultiMedica SpA, Sesto San Giovanni (MI)
- IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma
- IRCCS Ospedale Pediatrico Giannina Gaslini, Genova
- IRCCS Ospedale Policlinico San Martino - S.S.R. Liguria, Genova
- IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese (MI)
- Istituto Euro-Mediterraneo di Scienza e Tecnologia (IEMEST), Palermo
- Istituto Pasteur Italia, Roma
- ITALian Heart Failure Association (ITAHFA)
- Italian Sarcoma Group (ISG)
- Italian Stroke Organization (ISO)
- Lorenzini Foundation, Milano
- Lorenzini Foundation, New York
- Mitocon Onlus - Associazione per lo studio e la cura delle malattie mitocondriali
- Movimento GIOTTO - Giovani Medici di Medicina Generale
- Operatori Sanitari di Diabetologia Italiani (OSDI)
- Ospedale Riabilitativo di Alta Specializzazione, Motta di Livenza (TV)
- Osservatorio Malattie Rare - OMAR
- Società Italiana Cardiologia Ospedalità Accreditata (SICOA)
- Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa (SIIA) - Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa
- Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS)
- Società Italiana di Anestesia Analgesia Rianimazione e Terapia Intensiva (SIAARTI)
- Società Italiana di Anestesia, Analgesia e Terapia Intensiva Pediatrica (SIAATIP)
- Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV)
- Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC)
- Società Italiana di Cardiologia (SIC)
- Società Italiana di Chirurgia (SIC)
- Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale (SICCR)
- Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO)
- Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)
- Società Italiana di Cure Palliative (SICP)
- Società Italiana di Dermatologia Medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse (SIDeMaST)



- Società Italiana di Diabetologia (SID)
- Società Italiana di Diagnostica Vascolare (SIDV)
- Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)
- Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED)
- Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO)
- Società Italiana di Farmacologia (SIF)
- Società Italiana di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva (SIGE)
- Società Italiana di Geriatria Ospedale e Territorio (SIGOT)
- Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO)
- Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI)
- Società Italiana di Immunologia, Immunologia Clinica e Allergologia (SIICA)
- Società Italiana di Malattia Infettive e Tropicali (SIMIT)
- Società Italiana di Medicina Estetica (SIME)
- Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMEF)
- Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
- Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG)
- Società Italiana di Medicina Trasfusionale e Immunoematologia (SIMTI)
- Società Italiana di Microbiologia (SIM)
- Società Italiana di Nefrologia (SIN)
- Società Italiana di Neurofisiologia Clinica (SINC)
- Società Italiana di Neurologia (SIN)
- Società Italiana di Nutraceutica (SINuT)
- Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo (SINPE)
- Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT)
- Società Italiana di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Cervico-Facciale (SIOeChCF)
- Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL)
- Società Italiana di Pneumologia / Italian Respiratory Society (SIP/IRS)
- Società Italiana di Psichiatria (SIP)
- Società Italiana di Reumatologia (SIR)
- Società Italiana di Scienze Farmaceutiche (SISF)
- Società Italiana di Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica (SISMEC)
- Società Italiana di Telemedicina (SIT)
- Società Italiana di Tossicologia (SITOX)
- Società Italiana di Ultrasonologia in Medicina e Biologia (SIUMB)



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

- Società Italiana di Virologia - Italian Society for Virology (SIV-ISV)
- Società Italiana Metabolismo, Diabete, Obesità (SIMDO)
- Società Italiana Nutrizione Sport e Benessere (SINSeB)
- Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA)
- Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISSET)
- Società Italiana per lo Studio delle Cefalee (SISC)
- Società Italiana per Studi di Economia ed Etica sul Farmaco e sugli Interventi Terapeutici (SIFEIT)
- Società Italiana Tossicodipendenze (SITD)
- Società Nazionale Medica Interdisciplinare Cure Primarie (SNaMID)
- Società Scientifica di Nutrizione Vegetariana (SSNV)
- Unione Tecnica Italiana Farmacisti (UTIFAR)
- Università Campus Bio-Medico, Roma
- Università La Sapienza di Roma - Master di Ricerca Clinica: metodologia, farmacovigilanza, aspetti legali e regolamentari
- WONCA Italia - Coordinamento delle Associazioni Scientifiche italiani aderenti a WONCA (World Organization of National Colleges and Academies of Family Medicine/General Practice)



Elenco dei Componenti del Gruppo di Lavoro che ha elaborato il Documento

Gualberto Gussoni

Direttore Scientifico FADOI - Coordinatore del Gruppo di Lavoro

Andrea Fontanella

Direttore Dipartimento Medico - Ospedale del Buonconsiglio Fatebenefratelli, Napoli - Presidente Nazionale FADOI

Mauro Campanini

Direttore Dipartimento Medico, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Maggiore della Carità", Novara - Presidente Fondazione FADOI

Giuseppe Banfi

Direttore Scientifico IRCCS Istituto Ortopedico "Galeazzi" e Direttore Generale Fondazione San Raffaele, Milano

Loredana Bergamini

Direttore Medico Janssen Italia, Cologno Monzese (MI)

Ovidio Brignoli

Vice-Presidente Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG), Brescia

Filippo Buccella

Presidente EUPATI Italia (Accademia Europea dei Pazienti)

Celeste Cagnazzo

Presidente GIDM (Gruppo Italiano Data Manager)

Sara Campora

Icon Plc, Milano - Past-President GIDM (Gruppo Italiano Data Manager)

Annalisa Capuano

Responsabile Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Campania - Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Napoli

Antonino Cartabellotta

Presidente Fondazione GIMBE (Gruppo Italiano Medicina Basata sulle Evidenze), Bologna

Marianna Cavazza

Contracted Research Fellow, Cergas - SDA Bocconi, Milano

Lorenzo Cottini

Presidente / General Manager High Research srl - Coordinatore Gruppo di Lavoro Ricerche Cliniche Associazione Farmaceutici Industria (AFI), Milano

Claudio Cricelli

Presidente Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie (SIMG), Firenze



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

Pierpaola D'Alessandro

Direttore Servizio Amministrazione della Ricerca, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

Alberto Dal Molin

Ricercatore in Scienze infermieristiche generali, cliniche e pediatriche - Dipartimento di Medicina Traslationale, Scuola di Medicina, Università del Piemonte Orientale

Romano Danesi

Direttore U.O. Farmacologia Clinica e Farmacogenetica Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

Francesco Dentali

Professore Associato di Medicina Interna, Università dell'Insubria - Direttore Medicina Generale Ospedale di Luino, Azienda Socio-Sanitaria Sette Laghi, Varese - Direttore Dipartimento Ricerca Clinica, Fondazione FADOI - Segretario Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi

Francesco Di Costanzo

Direttore Struttura Complessa di Oncologia Medica Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze - Presidente Federation of Italian Cooperative Oncology Groups (FICOG) - Presidente Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)

Vincenzo Di Lazzaro

Responsabile UOC di Neurologia e Coordinatore Ricerca della Facoltà Dipartimentale di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico, Roma - Presidente della Società Italiana di Neurofisiologia Clinica

Guido Fedele

Consultant - Coordinatore Gruppo di Lavoro Ricerche Cliniche Associazione Farmaceutici Industria (AFI), Milano

Michela Gabaldo

Head, Alliance Management & Regulatory Affairs, Fondazione Telethon, Milano

Silvio Garattini

Presidente del CdA - IRCCS Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

Claudia Gatta

Responsabile Assistenziale Dipartimento Medicina e Urgenza, ASLBI, Biella - Past-President ANIMO (Associazione Nazionale Infermieri Medicina Ospedaliera)

Antonio Gaudio

Segretario Generale Cittadinanzattiva Onlus, Roma

Pierangelo Geppetti

Responsabile Area Medica Dipartimento Medico-Geriatrico, Direttore Dipartimento di Scienze della Salute, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Agata Guarrera

SODc Terapie cellulari e Medicina Trasfusionale, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Claudio Jommi

Cergas - SDA Bocconi, Milano e Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Novara



Roberto Labianca

Direttore Cancer Center e Dipartimento Provinciale di Oncologia, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo - Presidente del Comitato Etico IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano

Roberto Leone

Professore Associato di Farmacologia, Università degli Studi di Verona - Presidente del Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo

Anna Maria Lepore

Amministratore QA Partners S.r.l., Milano

Aldo P. Maggioni

Direttore Centro Studi Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO), Firenze

Dario Manfellotto

Direttore Dipartimento "Discipline Mediche", Ospedale "San Giovanni Calibita" Fatebenefratelli, Roma - Presidente Nazionale Eletto FADOI

Stefano Mazzariol

Paziente Esperto EUPATI (Accademia Europea dei Pazienti)

Agostino Migone de Amicis

Presidente Comitato Etico IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Rozzano (MI) - Studio Legale Pavia e Ansaldo, Milano

Giorgio Minotti

Responsabile UOS Farmacologia Clinica, Preside Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico, Roma

Alessandro Mugelli

Dipartimento di Neuroscienze, Area del Farmaco e Salute del Bambino, Università degli Studi di Firenze - Presidente Comitato Etico Pediatrico Regionale Toscana - Presidente Società Italiana di Farmacologia (SIF)

Alessandro Nobili

Capo del Laboratorio per la Valutazione delle Qualità delle Cure e dei Servizi per l'Anziano - Responsabile del Servizio Informazione sui Farmaci nell'Anziano - IRCCS Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

Virginio Oldani

Global Development Operations - Trial Monitoring Country Head, Novartis Italia, Origgio (VA)

Andrea Onetti Muda

Professore Ordinario di Anatomia Patologica, Università Campus Bio-Medico di Roma - Direttore Dipartimento dei Laboratori, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Francesca Pasinelli

Direttore Generale Fondazione Telethon, Milano

Francesco Perrone

Responsabile Struttura Complessa Sperimentazioni Cliniche, IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori "Fondazione Pascale", Napoli



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

Paolo Petralia

Direttore Generale IRCCS Istituto Pediatrico "G. Gaslini", Genova - Presidente Associazione Ospedali Pediatrici Italiani (AOPI)

Nicola Pinelli

Direttore Generale Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospedaliere (FIASO), Roma

Francesca Preite

Studio Legale Miari-Preite, Reggio Emilia

Marco Romano

Presidente Società Italiana di Medicina Farmaceutica (SIMeF), Milano

Francesco Rossi

Direttore Istituto di Farmacologia, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Napoli

Sergio Scaccabarozzi

Head of Clinical Operations, Roche Italia, Monza (MB)

Eleonora Sfreddo

Direttore Operativo FROM - Fondazione di Ricerca Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo

Franco Vimercati

Presidente Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane (FISM)

Adriana Visonà

Direttore UOC Angiologia Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana Ospedale di Castelfranco Veneto (TV) - Past-President Società Italiana di Angiologia e Patologia Vascolare (SIAPAV) e Past-President European Society for Vascular Medicine (ESVM)

con la collaborazione di

Annachiara Crespi - Stefania Frasson - Antonella Valerio - Chiara Vertulli e Elisa Zagarrì - Dipartimento Ricerca Clinica "Centro Studi" FADOI

*Si ringraziano per il contributo editoriale **Davide Ghilardi** e **Giuseppe Oteri** - Dipartimento Ricerca Clinica "Centro Studi" FADOI, e per il supporto organizzativo **Mariagrazia Riciputi** e **Irene Zaratti** - Segreteria Nazionale FADOI*



Destinatari del Documento

Le Raccomandazioni presenti in questo Documento sono indirizzate a:

- Presidenza del Consiglio dei Ministri
- Vice-Presidenti del Consiglio dei Ministri
- Ministero della Salute
- Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca
- Ministero dell'Economia e delle Finanze
- Ministero dello Sviluppo Economico
- Presidenza 12a Commissione Igiene e Sanità, Senato della Repubblica
- Presidenza XII Commissione Affari Sociali, Camera dei Deputati
- Istituto Superiore di Sanità
- Agenzia Italiana del Farmaco
- Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
- Garante per la protezione dei dati personali
- Coordinatore Commissione Salute della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome
- Assessori alla Sanità delle Regioni e delle Province Autonome di Bolzano e Trento

e per opportuna conoscenza a:

- Comitati Etici
- Conferenza dei Rettori delle Università Italiane
- Promotori non commerciali
- Aziende farmaceutiche e biomedicali



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

1. Requisiti per l'accesso dei centri clinici alla ricerca

La qualità nella ricerca clinica rappresenta un presupposto fondamentale affinché i risultati ottenuti possano essere considerati trasferibili ai pazienti.

Recentemente Johnston et al. e Koski et al. hanno pubblicato sulla prestigiosa rivista *New England Journal of Medicine* due editoriali ^[15, 16] contenenti una serie di premesse ed osservazioni sulla qualità dei centri americani che partecipano e contribuiscono alla ricerca clinica indipendente negli USA, formulando alcune proposte operative e lanciando un appello affinché si giunga ad un accreditamento dei centri di ricerca attraverso un percorso virtuoso che omogenizzi strutture e procedure. L'opportunità di avere requisiti specifici che qualifichino i centri partecipanti alle sperimentazioni cliniche sembra decisamente confermata dai risultati dell'indagine condotta tra i partecipanti alla 5ª Edizione del Convegno Nazionale sulla Ricerca no profit svoltosi a Roma a Marzo 2018, come evidenziato in **Figura 1**.

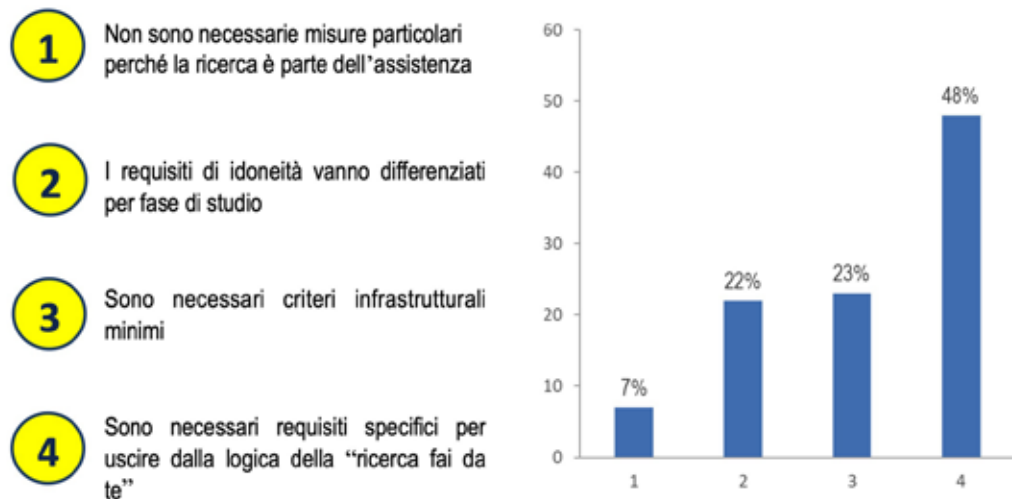


Figura 1. Risultati televoter in riferimento al tema «Requisiti dei Centri autorizzati a studi clinici»



La Legge n.3/2018 prevede l'adozione di specifici decreti legislativi utili a definire alcuni principi per l'ottimizzazione del sistema di ricerca clinica, e fra questi è compresa la *"individuazione dei requisiti dei centri autorizzati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche dalla fase I alla fase IV ..."*. Di fatto si tratta di un argomento di particolare difficoltà, perché esso si può riferire a modalità di ricerca con grado di complessità anche molto differente, così come a realtà cliniche (IRCCS vs Ospedali periferici vs Medicina del territorio etc.) con livello di organizzazione molto eterogeneo; con queste premesse non è compito agevole individuare dei requisiti in grado di consentire, da un lato, un significativo incremento di qualità della ricerca, e dall'altro una partecipazione diffusa alla ricerca da parte delle realtà sanitarie del Paese, soprattutto per quanto riguarda la ricerca no profit.

Nel panorama nazionale è da alcuni anni vigente una dettagliata normativa (Determina AIFA 809/2015) che si riferisce ai criteri di idoneità per gli studi di fase I. Si tratta di un riferimento che, seppur perfettibile, presenta un apprezzabile equilibrio fra la necessità di garantire standard qualitativi elevati per una attività sperimentale particolarmente delicata, e l'opportunità di prevedere requisiti che possano essere ottemperati in un numero non troppo basso di strutture. I risultati ottenuti negli ultimi anni, per quanto riguarda la ricerca di fase I in Italia, sembrano nella sostanza confermare la bontà delle scelte effettuate in questo particolare ambito.

Il tema delle caratteristiche strutturali ed operative che dovrebbero avere i centri partecipanti a sperimentazioni cliniche / studi clinici è dall'altro lato tutto da definire per quanto riguarda le fasi più avanzate della ricerca. In tal senso, un documento elaborato da ricercatori italiani in campo oncologico e particolarmente dedicato a questo settore di ricerca, è attualmente oggetto di valutazione da parte delle Istituzioni. Rimarrebbero in ogni caso da individuare i criteri qualificanti per studi in altri ambiti clinici, che possono richiedere requisiti differenti e più o meno stringenti.

Nell'ambito del presente Documento riteniamo che in linea di principio, ipotizzando una dotazione ottimale dei centri di ricerca, vadano presi in considerazione i seguenti aspetti

- Per quanto riguarda il personale medico, la dotazione organica del centro dovrebbe essere calcolata considerando la mansione della ricerca clinica come aggiuntiva rispetto ai compiti assistenziali (per esempio stimata sulla base dell'attività di ricerca effettuata negli ultimi 3 anni, o prevista per i successivi 3). È inoltre importante che sia programmato l'aggiornamento periodico del personale medico impegnato nella sperimentazione clinica attraverso il conseguimento di crediti formativi nell'ambito dei programmi obbligatori di formazione continua in Medicina
- Di particolare importanza è la presenza di figure professionali (peraltro attualmente prive di definizione normativa specifica in ambito Servizio Sanitario Nazionale) di supporto alle sperimentazioni (Coordinatore di Ricerca Clinica / Data Manager, Infermiere di Ricerca etc.), in misura adeguata e proporzionale rispetto al numero e alla complessità delle ricerche da eseguire
- Le strutture di ricerca dovrebbero altresì avvalersi della collaborazione di esperti in materia di Quality Assurance, e dotarsi di Procedure Operative Standard per le principali attività correlate alla sperimentazione clinica



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

- Il centro idoneo per la partecipazione alla ricerca clinica dovrà disporre di un Servizio di Farmacia o di un Dispensario Ospedaliero che svolga una funzione specifica di ricezione, gestione, conservazione, dispensazione ed eventualmente contabilità dei farmaci sperimentali, dotata di *facilities* e di risorse idonee al numero delle sperimentazioni in essere
- Per quanto riguarda le infrastrutture è fondamentale la disponibilità di spazi ambulatoriali dedicati e di appropriati archivi elettronici e cartacei che garantiscano la conservazione della documentazione in base ai requisiti di legge. Una delle criticità più frequentemente riscontrate nei centri sperimentali è la disponibilità di una cartella clinica, cartacea o elettronica, che garantisca l'integrità dei dati in conformità ai requisiti dettati dall'art. 18, comma 3, del D.Lgs 200/2007, e ai principi ALCOAC (attribuibilità, leggibilità, contemporaneità, originalità, accuratezza e completezza) riportati nelle GCP, GDocP e nell'Annex 5 WHO, e ulteriormente sottolineati nella recente release delle linee guida ICH R6 E2. È altresì importante che qualora siano utilizzate cartelle cliniche elettroniche, esse permettano la tracciabilità delle modifiche senza oscurare il dato originale (*audit trail*), siano ad accesso controllato e dotate di *e-signature*, e siano sottoposte a un backup regolare e affidabile.
- La struttura ospedaliera dovrebbe disporre, in proprio o attraverso accordi definiti con strutture limitrofe, di un Laboratorio di analisi con requisiti certificati di qualità, così come di una Diagnostica per Immagini in grado di supportare attivamente le procedure di valutazione previste dai protocolli di studio, e con le tempistiche necessarie. Infine, con particolare riferimento alla partecipazione a studi ad elevato carattere esplorativo, il centro dovrebbe disporre di adeguate garanzie di sicurezza (terapia intensiva, personale medico formato per la gestione delle emergenze).

È altamente plausibile che l'attuazione di questi criteri ottimali possa realizzare un rilevante passo in avanti nell'efficienza e nella qualità del sistema di ricerca clinica, ma è altrettanto facilmente comprensibile come tali criteri siano di fatto presenti, allo stato attuale, solo in poche realtà sanitarie del nostro Paese, e la loro implementazione, oltre che non essere agevole, necessiti di tempi comunque non brevi. In altre parole, si tratterebbe a nostro avviso di individuare, anche in questo caso, una modalità legislativa che da un lato identifichi i requisiti in grado di garantire gli standard qualitativi e di performance più elevati, dall'altro non sia eccessivamente selettiva e penalizzante per le realtà a più spiccata impronta assistenziale e che potrebbero comunque portare utili contributi alla ricerca (oltre che beneficiare dei valori aggiunti portati dalla ricerca stessa). A corollario di ciò, e a supporto dell'opportunità di individuare alcuni criteri che possano qualificare e "accreditare" i centri partecipanti alle sperimentazioni cliniche, va ricordato che il Regolamento Europeo 536/2014 prevede che sia prodotta una certificazione di idoneità del centro candidato alla partecipazione allo studio. Ad oggi i criteri, le modalità e le tempistiche con le quali dovrà essere rilasciata la dichiarazione che attesti l'idoneità del sito di sperimentazione sono ancora incerte, e la disponibilità di linee-guida su base nazionale ed eventualmente di un elenco di centri accreditati pubblicamente disponibile e periodicamente aggiornato, potrebbe facilitare e velocizzare questo step burocratico.

Alla luce delle considerazioni sopra riportate, gli Autori del presente Documento ritengono che possano essere formulati alcuni suggerimenti operativi elencati nella seguente Raccomandazione



Raccomandazione 3

- Dovrebbe essere prevista una griglia predefinita di requisiti (per esempio che includa i contenuti enunciati nelle precedenti righe di questo Documento, oltre a descrizione sintetica della attività assistenziale eseguita) in modo che ciascuna Struttura possa indicare quelli in proprio possesso
- I requisiti di idoneità dovrebbero essere riferiti a un Centro / Struttura in senso lato (Ospedale / Istituto / Dipartimento) anziché a singole Unità Operative sia per la correlazione fra capacità di svolgere attività di ricerca e il funzionamento complessivo dell'Istituzione, sia per evitare eccessive parcellizzazioni
- La griglia dei requisiti dovrebbe essere stratificata in base alla tipologia di sperimentazione / studio (es. alto o basso livello di intervento o osservazionale)
- La presenza o meno dei requisiti dovrebbe essere autodichiarata a cura del management della Struttura (es. Direttore Generale / Direttore Sanitario / Direttore Scientifico), con eventuale verifica ispettiva che ne valuti la correttezza. L'autodichiarazione dovrebbe avere durata annuale salvo aggiornamenti da parte degli interessati
- Il percorso che porta alla idoneità dovrebbe essere pubblicamente disponibile (es. attraverso i siti Ministero della Salute / Istituto Superiore di Sanità / AIFA)



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

2. Procedure per la valutazione degli studi: semplificazione

Le procedure adottate dall'AIFA e dai Comitati Etici (CE) per la sottomissione e valutazione dei protocolli di studio hanno un notevole impatto sul processo complessivo di approvazione di uno studio clinico. Procedure eccessivamente puntigliose con un numero rilevante di documenti da predisporre, che spesso non tengono conto della diversa tipologia degli studi, incidono in modo significativo sulla complessità e tempistica della preparazione del dossier da sottoporre ai CE e all'Autorità Regolatoria così come sul processo decisionale. Senza trascurare il fatto che la stessa procedura di autorizzazione da parte sia dell'Autorità Competente (es. AIFA) che dei CE è sostanzialmente ripetitiva, e forse potrebbe essere più funzionale prevedere una suddivisione di compiti nella valutazione (il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali di recente costituzione potrebbe formulare utili indicazioni in tal senso).

È indubbio che le procedure risentono dell'articolato e non sempre coerente quadro normativo italiano. Tra leggi nazionali e regionali, decreti, determine AIFA, linee-guida e pareri delle diverse Authority, le norme a cui fare riferimento sono circa quaranta. Non va poi sottovalutata la difficoltà da parte di un Promotore di uno studio multicentrico, in particolare se no profit, di dovere presentare domanda a diversi CE, ciascuno dei quali richiede un numero variabile di documenti e soprattutto con modulistica differente non tanto o solo nella forma quanto nei contenuti. A questo si aggiunge che l'informativa per i soggetti partecipanti agli studi è attualmente un documento che può essere modificato da ciascuno dei CE coinvolti, con evidente aggravio di lavoro da parte dei Promotori nell'adeguarsi alle diverse richieste di modifica dei CE (talora contrastanti tra di loro). Queste brevi considerazioni sono il presupposto alla necessità di una semplificazione delle attuali procedure. D'altra parte, la stessa Legge 11 gennaio 2018, n. 3, agli articoli 1 e 2 cita esplicitamente sia la semplificazione degli adempimenti formali che l'uniformità procedurale come esigenze da affrontare nell'ambito del riassetto e della riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica.

Una prima proposta per la semplificazione delle procedure è che, indipendentemente dalla tipologia di studio, la valutazione della documentazione venga attuata, in collaborazione con l'Autorità Competente, da un unico Comitato Etico territoriale tra i 40 previsti dalla recente Legge, e ciò non solo per gli studi interventistici con farmaci ma anche per quelli con dispositivi medici, osservazionali, ecc. Il parere, espresso secondo le tempistiche previste dal Regolamento europeo 536/2014, deve essere unico per tutta la documentazione; quindi, ad esempio, non solo per il protocollo di ricerca ma anche per l'informativa e l'assicurazione. Gli unici documenti da valutare ulteriormente a livello locale, dagli Uffici preposti, dovrebbero essere il contratto tra Promotore e centro clinico e il modulo di fattibilità locale.

La seconda proposta è l'adozione da parte di tutti i CE della stessa modulistica, sia come contenuti che come formato. Il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali recentemente istituito ^[12], da questo punto di vista dovrà svolgere un ruolo fondamentale. È necessario, dopo una fase di consultazione



e audizione dei CE, predisporre modulistiche uniche per i seguenti documenti: modulo per firma consenso informato; schema di contratto; domanda di autorizzazione comprendente in un unico documento tutte le diverse dichiarazioni, oggi previste come separate, quali conflitto d'interessi, dichiarazione natura no profit dello studio, dichiarazione studio osservazionale, delega del Promotore al richiedente, motivazione dell'eventuale uso del placebo, esplicitazione dei vantaggi ottenibili con il trattamento in sperimentazione quando trattasi di studi di non inferiorità, ecc. Vanno inoltre previste modulistiche uniche specifiche in funzione di particolari tipologie di studio, ad esempio nel caso di studi che richiedono la raccolta e/o l'analisi di materiale biologico.

È auspicabile che vengano consigliati ai Promotori modelli o linee-guida da seguire per la predisposizione del foglio informativo e del modulo di fattibilità, differenziati a seconda della tipologia di studio, semplificati nel caso di studi a basso rischio. Andrebbero anche consentite, e delineate come sopra, forme di informazione non esclusivamente cartacee (es. audiovisivi, utilizzo di App, ecc.).

Le due proposte sopra descritte, e sintetizzate nel box sottostante, sono fra l'altro quelle che hanno riscosso il maggiore consenso nell'ambito di un sondaggio condotto fra i partecipanti al Convegno sulla Ricerca no profit svoltosi a Roma a Marzo 2016, e dal quale il presente Documento trae spunto.

Raccomandazione 4

- Valutazione di tutta la documentazione, per tutte le tipologie di studio (inclusi i protocolli di "expanded access"), da parte di un solo Comitato Etico
- Predisposizione di una modulistica unica nazionale, differenziata in base alla tipologia di studio.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

3. Semplificazione per le procedure di utilizzo di materiale biologico residuo e di immagini archiviate

La necessità di semplificazione delle procedure di utilizzo di materiale biologico residuo è un tema molto sentito nell'ambito della ricerca applicata e traslazionale. L'utilizzo di tale materiale può facilitare l'esecuzione di studi clinici, incrementando il numero e la qualità delle conoscenze biomediche provenienti da studi no profit, determinando, al contempo, un notevole risparmio di tempo e di risorse. I vantaggi scientifici, economici, e la possibilità di ottenere utili informazioni in tempi contenuti possono generare un incremento della qualità della ricerca no profit italiana, rendendola altresì più competitiva nel panorama della ricerca internazionale.

Le proposte riguardanti l'utilizzo a scopo di ricerca del materiale biologico residuo e inserite nel Documento sulla Ricerca Clinica da Promotori No Profit promosso da FADOI e pubblicato a inizio 2017 ⁽¹⁸⁾ sono state, con nostra soddisfazione, recepite nella Legge 11.1.18 n.3 all'articolo 1 paragrafo f).

Occorre ora, seguendo la raccomandazione della Legge, definire delle procedure condivise ed universali per l'utilizzo del materiale biologico residuo nell'ambito della sperimentazione spontanea, con l'obiettivo di individuare percorsi standardizzati che, evitando sovrastrutture burocratiche, prevedano comunque adeguate garanzie per il cittadino / paziente. Una esigenza che, nella era dei Big Data, appare quanto mai opportuna.

Ciò è naturalmente in relazione, in primo luogo, ad una definizione del concetto di "materiale residuo", che si dovrebbe riferire a tutto il materiale biologico (liquido, tissutale etc.) che viene prelevato per indagini diagnostiche (ed eventualmente con finalità terapeutiche) e che in genere viene smaltito senza essere ulteriormente utilizzato, oppure custodito in archivi dedicati, dopo specifico trattamento conservativo. Tale materiale potrebbe quindi essere opportunamente utilizzato a scopi di ricerca, ma anche conservato in biobanche per un successivo trattamento. Su questo materiale si dovrebbero poter misurare o identificare parametri, molecole ed effettuare analisi cellulari/tissutali sia per protocolli di ricerca opportunamente autorizzati e basati su conoscenze già acquisite, sia per esempio in caso di parametri / informazioni scientifiche recentemente divenuti disponibili e che possono offrire spunti per nuove ricerche. Fra gli obiettivi di queste ricerche si possono annoverare le ragioni molecolari e cellulari che determinano l'insorgere o lo sviluppo di patologie, l'identificazione di marcatori molecolari per effettuare diagnosi precoce, la possibilità di predire l'evoluzione della malattia ed approntare nuove terapie, così come l'eventualità di ricerche disposte da parte delle Autorità Sanitarie a tutela della salute collettiva. Per il valore informativo scientifico e clinico sempre più importante ad esse correlato, si può inoltre a nostro parere allargare il concetto di "materiale residuo" anche alle immagini eseguite per scopo diagnostico e conservate dopo la refertazione in appositi archivi a norma e quindi immutabili. Tali immagini possono essere eventualmente riportate a diagnosi



istologiche certe e quindi possono contribuire alla definizione di semeiotica radiologica o di diagnostica per immagini utili per il progresso della diagnosi corretta delle patologie.

La possibilità di ottenere materiale biologico da utilizzare per la ricerca, dopo l'esecuzione delle dovute indagini diagnostiche, dovrebbe essere definita attraverso una procedura di "donazione" del materiale da parte del cittadino e/o paziente, con prestazione di consenso informato, come previsto dalla Legge n.3/2018. La donazione deve essere accompagnata da una circostanziata informativa al cittadino e/o paziente che assicuri ogni tutela di riservatezza e di successiva disponibilità di risultati, sia generali sia eventualmente individuali. In un panorama nazionale che sempre più spesso si sta occupando di questa problematica, intendiamo segnalare quanto proposto dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo, che ha predisposto un modello comportamentale sotto forma di "Patto di Partecipazione". Nell'informativa contenuta in questa proposta, viene esplicitata al cittadino/paziente la possibilità che *"Oltre alle indagini effettuate sui campioni biologici acquisiti per finalità di diagnosi e terapia relative al Suo stato, è possibile che sui medesimi campioni e/o su altri specificatamente acquisiti, previo Suo consenso, siano eseguite indagini finalizzate a raggiungere obiettivi di ricerca utili per l'avanzamento della conoscenza in campo biomedico"*. Il consenso del cittadino / paziente, formalizzato attraverso questo Patto di Partecipazione, potrà riguardare una modalità di trattamento delle informazioni (comunque previa l'adozione di adeguate misure di sicurezza e riservatezza) sia in forma anonima che non anonima (quindi con la possibilità che i risultati delle ricerche possano essere correlate al caso specifico) ma comunque sempre con il massimo rispetto delle normative in materia di protezione dei dati personali sensibili.

Il riconoscimento di centri autorizzati al trattamento del materiale biologico residuo o archivi di file di immagini conservate a norma, che può essere agevolmente legato ai centri già autorizzati alla ricerca clinica, determinerebbe, come logica conseguenza, anche la definizione di procedure semplici e condivise per l'operatività e per l'eventuale scambio di materiale, in una logica di rete collaborativa, secondo le moderne indicazioni della ricerca internazionale.

Raccomandazione 5

Gli Autori del presente Documento ribadiscono l'importanza di una rapida definizione dei percorsi che consentano, come previsto dalla Legge n.3/2018, l'utilizzo di materiale biologico residuo a scopi di ricerca. Nella definizione di "materiale biologico residuo" dovrebbero a nostro parere rientrare anche le immagini ottenute a scopo diagnostico o di valutazione terapeutica e custodite dopo la refertazione in archivi di conservazione a norma.

Per quanto riguarda l'ottenimento del consenso da parte del cittadino / paziente, è necessario addivenire ad una definizione e a una modalità procedurale univoca di "donazione". A tal riguardo si ritiene che il modello di "Patto di Partecipazione" proposto dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo possa costituire una utile base di lavoro per una procedura condivisa e valida a livello nazionale.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

4. Applicazione dei sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche

La ricerca clinica utilizza attualmente diversi mezzi informatici che hanno come obiettivo la raccolta di informazioni e di dati. I dati possono riguardare sia informazioni sul tipo di sperimentazione pianificata o in essere (portali attraverso i quali è possibile sapere quali studi si stanno svolgendo, quali sono i criteri di inclusione, quali sono i centri coinvolti etc.), sia misurazioni che provengono dalle singole sperimentazioni visibili solo ai Promotori delle stesse, raccolte attraverso le schede di raccolta dati e organizzate nei database degli studi.

I portali che veicolano informazioni sulle sperimentazioni cliniche possono essere diretti alle Autorità sanitarie / regolatorie, ai Comitati Etici e al pubblico; fra questi e a titolo indicativo si possono ricordare il Portale Europeo per le sperimentazioni cliniche (attualmente ancora in fase di definizione, sarà attivo, forse, nel 2020), l'Osservatorio AIFA sulla sperimentazione clinica, il portale Eudravigilance, il portale Medical Device, e la banca dati accessibile al sito <https://clinicaltrials.gov/>. Uno dei limiti principali di questi sistemi è che essi spesso contengono informazioni ridondanti e ripetitive, già contenute in portali che svolgono funzioni fra loro simili.

A livello di raccolta dei dati clinici alla fonte, purtroppo all'interno degli Ospedali italiani vi è un limitato livello di informatizzazione, e ad esempio sono pochissime le cartelle cliniche elettroniche validate secondo GCP-21 part 11, che potrebbero permettere incrocio e raccolta di dati in maniera corretta e veloce ed essere la premessa all'analisi dei "Big Data".

I Promotori delle sperimentazioni (profit e non) utilizzano schede di raccolta dati elettroniche (eCRF) validate, ossia con sistemi sicuri e certificati che tracciano ogni correzione dei dati e conservano correttamente tutto il flusso delle informazioni, così da essere aderenti anche con i requisiti regolatori laddove i risultati della sperimentazione fossero utilizzati a scopo registrativo.

Vi sono infine i software per la gestione dei dati degli studi clinici. Una criticità è la standardizzazione di questi applicativi, problematica che, in ragione dell'aggiornamento delle GCP nel quale l'importanza della componente di *compliance* informatica è ribadita in modo chiaro, diventa una necessità cogente. Oltre agli aspetti di carattere più strettamente regolatorio, va poi ricordato che attualmente, sempre più spesso, le riviste di alto impatto e con revisori di statistica particolarmente qualificati richiedono i dati originali degli studi presentati per pubblicazione in modo da poterli verificare e ri-processare, e tale operazione risulta fattibile solo allorquando tali dati rispettano gli standard internazionali di codifica e di formato.

L'applicazione di sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche, seppur in termini piuttosto generici se non per quanto riguarda il riferimento all'uso dell'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dei medicinali, è espressamente richiamata nella Legge n.3/2018, e andrà però meglio declinata in termini strategici e operativi nei decreti attuativi che la Legge prevede debbano essere adottati anche per quanto riguarda questo aspetto.



Un adeguamento strutturale dei sistemi informativi di base all'interno del Servizio Sanitario Nazionale, e degli strumenti più specificamente dedicati alle sperimentazioni cliniche, potrebbe avere un impatto positivo su qualità, costi e tempistica della ricerca, con particolare beneficio per quella no profit. A livello ospedaliero sarebbe molto utile se fosse possibile prevedere la disponibilità di cartelle cliniche elettroniche validate che contengano una base dati comune in modo da permettere la condivisione efficiente di informazioni. Trattandosi di un aspetto di rilevanza clinico/assistenziale prima ancora che di ricerca, le risorse necessarie a tale programma di adeguamento dovrebbero rientrare nelle pertinenze del fondo sanitario nazionale. In alternativa, o ad integrazione, e pur con le necessarie cautele, tale obiettivo potrebbe essere perseguito anche attraverso collaborazioni pubblico-privato, o al limite devolvendo allo sviluppo ed integrazione dei sistemi informatici parte dei proventi acquisiti dalle Aziende Sanitarie attraverso la ricerca sponsorizzata. Quest'ultimo contributo potrebbe peraltro più propriamente intervenire per un ulteriore obiettivo. Poiché le Aziende Sanitarie hanno nei propri organici una struttura informatica a supporto della gestione amministrativa, sarebbe auspicabile che all'interno di queste strutture, o ad integrazione di esse, venisse previsto l'addestramento di figure professionali dedicate alla "informatica scientifica" connessa alla sperimentazione e al governo dei flussi digitalizzati provenienti dai laboratori di chimico-clinica e di indagine strumentale. Per quanto riguarda invece gli applicativi a livello internazionale e nazionale sviluppati per centralizzare il flusso delle informazioni relative alle sperimentazioni cliniche (portale Europeo e Osservatorio AIFA in particolare), è particolarmente importante che essi risultino il più possibile affidabili (per evitare discontinuità prolungate e complicazioni procedurali come accaduto in passato) e *user-friendly*, prevedendo altresì l'accesso (per alcune funzioni) anche ai cittadini/pazienti.

In sintesi, in relazione alla questione dell'applicazione di sistemi informativi di supporto alle sperimentazioni cliniche, le Raccomandazioni proposte dagli estensori del presente Documento sono le seguenti

Raccomandazione 6

Si auspica che il portale Europeo e l'Osservatorio AIFA per le sperimentazioni cliniche vengano sviluppati con interconnessioni automatiche che evitino ridondanza, duplicazione o ambiguità di informazioni. Contestualmente, sarebbe opportuno evitare ulteriori proliferazioni di inserimento dati attraverso altri portali come quelli creati dai Comitati Etici.

Sono necessari investimenti a breve-medio termine per l'informatizzazione delle Aziende Sanitarie. Questa operazione con valore strategico a livello clinico-assistenziale, non potrà che riverberarsi positivamente anche sulla ricerca clinica in generale e su quella no profit in particolare, con significativi miglioramenti in termini di qualità.

Sarebbe utile che all'interno delle strutture ospedaliere e degli Istituti di Ricerca venisse promossa la cultura "informatica scientifica" attraverso la formazione di figure professionali con competenza specifica nel settore (vedi anche Raccomandazione 10). Anche questo intervento potrebbe generare benefici effetti sia per l'attività clinica che per quella di ricerca.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

5. Formazione in materia di metodologia della ricerca clinica e conduzione degli studi

La sperimentazione clinica si caratterizza per una progressiva maggiore complessità nella metodologia della ricerca e nella pianificazione degli studi clinici. Pertanto, la partecipazione delle strutture sanitarie alle attività di ricerca clinica richiede sempre più la formazione e l'addestramento di figure professionali esperte nella ideazione, pianificazione e conduzione di progetti di ricerca. L'adeguata formazione del personale impegnato nella ricerca clinica, sia per quanto riguarda i principi che devono guidare l'elaborazione dei progetti, sia per la conoscenza delle regole operative (in particolare le Good Clinical Practice), riveste dunque un ruolo fondamentale al fine di garantire un approccio sistematico e coordinato nella gestione degli studi clinici, aumentandone efficienza e qualità. Questa esigenza è stata concretamente applicata nell'ambito dei requisiti previsti dalla Determina AIFA per le sperimentazioni di fase I, e chiaramente riconosciuta nella Legge n.3/2018 che, sottolineando come la sperimentazione clinica debba avvalersi di professionalità specifiche nel campo della gestione dei dati e del coordinamento della ricerca, indica la necessità di individuare *“criteri generali per la disciplina degli ordinamenti didattici di specifici percorsi formativi in materia di metodologia della ricerca clinica e conduzione e gestione degli studi clinici e sperimentazione dei farmaci”*, nonché l'opportunità di prevedere *“in sede di attuazione dei programmi obbligatori di formazione continua in medicina l'aggiornamento periodico del personale operante presso le strutture sanitarie e socio-sanitarie impegnato nella sperimentazione clinica attraverso il conseguimento di crediti formativi su percorsi assistenziali multidisciplinari e multiprofessionali e su percorsi formativi di partecipazione diretta a programmi di ricerca clinica multicentrici”*.

Questi interventi, opportunamente declinati, verrebbero a sanare una situazione che al momento si presenta sostanzialmente deficitaria. Se da un lato è pur vero che i Corsi di Laurea in discipline biomediche e le stesse Scuole di Specializzazione prevedono formalmente l'acquisizione di nozioni sulla metodologia della ricerca clinica, e la partecipazione degli studenti a progetti di ricerca, tali insegnamenti appaiono nella sostanza limitati rispetto alle esigenze professionali necessarie e carenti dal punto di vista della verifica dell'apprendimento. Di fatto, queste esigenze formative vengono prevalentemente demandate, in forma strutturata, ad alcuni Master professionalizzanti promossi al momento da poche Istituzioni Universitarie. Dall'altro lato, corsi o seminari dedicati alla ricerca clinica e sviluppati nell'ambito dei programmi di formazione continua per le professioni sanitarie sono molto raramente promossi dalle Istituzioni pubbliche, e lasciati essenzialmente ad iniziative individuali, per esempio da parte di Associazioni Scientifiche, o del mondo dell'Industria. La partecipazione a progetti di ricerca, alla luce della normativa vigente, consente l'acquisizione di crediti formativi per il programma di Educazione Continua in Medicina (*“learning in practice”*), ma l'attribuzione di tali crediti presenta alcune difficoltà applicative e può non risultare commisurata all'impegno effettivamente



profuso dal professionista sanitario, essendo essenzialmente basata sulla durata della ricerca e non sul livello di complessità della stessa. Infine, a completare il quadro va segnalato l'obbligo per i partecipanti alle sperimentazioni cliniche, e previsto dalle recenti revisioni delle regole GCP, di acquisire una certificazione (con aggiornamento periodico) di conoscenza dei principi di Good Clinical Practice. Tale certificazione viene al momento ottenuta, di norma, attraverso la frequenza a corsi di formazione a distanza sostenuti economicamente dai Promotori di ricerca clinica (Industria, Associazioni Scientifiche in particolare) che provvedono quindi in proprio a garantire che questo requisito venga rispettato per gli studi da essi promossi. La 5ª Edizione del Convegno Nazionale sulla Ricerca no profit e dalla quale questo Documento origina, ha affrontato la questione di quali possano essere gli interventi a più elevato impatto formativo nell'ambito della pianificazione e svolgimento delle ricerche cliniche, sia per quanto riguarda la formazione universitaria che per quella continua. I partecipanti al Convegno hanno sostanzialmente condiviso che entrambi gli ambiti dovrebbero essere concretamente sviluppati, poiché da un lato la formazione accademica (a costi contenuti) può consentire l'acquisizione di nozioni rilevanti e anche la conoscenza di un settore che può offrire sbocchi professionali, dall'altro la formazione continua permette di aggiornare le conoscenze per affrontare i continui cambiamenti che interessano la ricerca clinica, e realizzare una dimensione multidisciplinare e multiprofessionale della formazione (incluso il personale amministrativo e direttivo delle strutture sanitarie) necessaria a garantire un significativo miglioramento del sistema della ricerca.

Anche alla luce di quanto emerso durante i lavori del Convegno 2018 sulla Ricerca no profit, le Raccomandazioni che riteniamo di poter proporre sono così sintetizzabili

Raccomandazione 7

- Stante quanto indicato nella Legge n.3/2018 appare opportuno un incremento, per gli studenti dei Corsi di Laurea di Medicina, dei programmi di insegnamento sulla metodologia della ricerca clinica, *Health Technology Assessment (HTA)*, *outcome research*, con verifiche specifiche e standardizzate dell'apprendimento, e l'implementazione della partecipazione attiva degli studenti a studi clinici.
- È opportuno prevedere attività didattiche sulla metodologia della ricerca clinica, *HTA*, *outcome research* etc. nei Corsi di Laurea in discipline biomediche, integrate ad esempio nei corsi di Farmacologia e Igiene. Anche in questo caso è necessario un percorso di verifica omogeneo e uniforme dell'apprendimento.
- In tutte le Scuole di Specializzazione mediche e sanitarie dovrebbe essere previsto un percorso di apprendimento dedicato alla metodologia della ricerca clinica, e la partecipazione attiva a studi clinici, così come uno specifico percorso di verifica dell'apprendimento. Nelle scuole di Farmaco-tossicologia e Igiene i CFU dedicati a queste tematiche dovrebbero essere maggiori.
- Rivedere, in senso maggiormente aderente alla complessità degli studi, i criteri di attribuzione dei crediti formativi nell'ambito del Programma Nazionale ECM, per quanto riguarda i professionisti che partecipano attivamente a progetti di ricerca clinica.
- Promuovere, all'interno delle strutture sanitarie, iniziative formative istituzionali dedicate al tema della ricerca clinica, con coinvolgimento di tutte le professionalità (sanitarie, strategiche, amministrative e di rappresentanza dei Pazienti) interessate.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

6. Revisione della normativa relativa agli studi clinici senza scopo di lucro

Il percorso normativo per la ricerca condotta da Istituzioni no profit presenta 3 significativi step legislativi:

1. *Il Decreto Ministeriale 17.12.2004* sintetizzabile dal punto di vista pratico nei punti seguenti:
 - La ricerca deve essere parte integrante della pratica clinica
 - Gli studi definiti come no profit non possono avere ricadute commerciali (il Promotore non deve essere proprietario del brevetto del farmaco in sperimentazione o titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e non deve avere cointeressenze di tipo economico con l'Azienda produttrice del farmaco in sperimentazione; il Promotore deve essere proprietario dei dati, e responsabile della esecuzione dello studio e della divulgazione dei risultati)
 - Per gli studi no profit vengono definiti alcuni vantaggi:
 - Nessun fee per la valutazione dei protocolli da parte dei Comitati Etici e dell'Autorità Competente
 - Assicurazione coperta dalle polizze già in essere negli ospedali per la pratica clinica
 - Le spese per i medicinali autorizzati all'immissione in commercio e utilizzati nell'ambito di tale autorizzazione in una sperimentazione no profit, e che sono previsti a carico del Servizio Sanitario Nazionale, restano a carico dello stesso
 - Attribuzione di crediti formativi ECM per il personale medico e sanitario che partecipa alle sperimentazioni no profit
2. *Il Decreto 14.07.2009 sulle assicurazioni* che ha fissato i requisiti minimi delle condizioni assicurative, ciò che ha fatto sì che:
 - La gran parte degli ospedali non ha una assicurazione consona al decreto
 - Nei fatti, i Promotori no profit devono di nuovo assicurare la gran parte dei propri studi
 - Per la ricerca no profit rimane l'unico vantaggio della esenzione dal pagamento del fee per i Comitati Etici
3. *La Legge n.3/2018 "Lorenzin"*
 - Fra le indicazioni contenute nella legge e che dovranno essere declinate attraverso specifici decreti attuativi vi è la *"revisione della normativa relativa agli studi clinici senza scopo di lucro e agli studi osservazionali, al fine di facilitarne e sostenerne la realizzazione, in particolare per le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento, anche prevedendo forme di coordinamento tra i promotori, con l'obiettivo di migliorare la pratica clinica e di acquisire informazioni rilevanti a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali"*.



- Inoltre, la Legge prevede la “possibilità di cessione dei dati relativi alla sperimentazione all’azienda farmaceutica e la loro utilizzazione a fini di registrazione, per valorizzare l’uso sociale ed etico della ricerca, e di stabilire che l’azienda farmaceutica rimborsi le spese dirette e indirette connesse alla sperimentazione nonché le mancate entrate conseguenti alla qualificazione dello studio come attività senza fini di lucro”.

Il riferimento alla ricerca clinica no profit contenuto nella Legge n.3/2018 è certamente apprezzabile, ma in linea di principio rimane da confermare il reale interesse politico a incoraggiare/favorire lo sviluppo della ricerca no profit in Italia, e necessitano di essere individuate alcune modalità specifiche attraverso le quali questo interesse possa essere declinato.

Nella **Tabella 1** sono sintetizzate alcune proposte di minima che, seppur non correlabili a cambiamenti sostanziali, potrebbero facilitare lo sviluppo della ricerca no profit nel nostro Paese. Rimane da verificare l’applicabilità di queste misure, in particolare per quanto riguarda la ricerca interventistica, alla luce di quanto indicato (o non specificamente dettagliato) dal Regolamento Europeo 536/2014.

| Tipo di studio | Fee per i Comitati Etici e Autorità Competente | Assicurazione |
|---|--|--|
| Studi osservazionali su patologie | NO | Non necessaria |
| Studi osservazionali su farmaci già in commercio | NO | Non necessaria |
| Sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento, come definite dal Regolamento Europeo | NO | Non necessaria assicurazione studio-specifica, o Assicurazione dell’Ospedale |
| Studi interventistici con farmaco e/o device per nuova indicazione, o mai approvati in precedenza | NO se il Promotore no profit mantiene la proprietà dei dati SI, retroattivamente, se il Promotore no profit valorizza e rende disponibili i risultati della ricerca per lo sviluppo industriale | Assicurazione specifica |

Tabella 1. Indicazioni regolamentari per le diverse tipologie di studi da Promotori no profit

Altre proposte, più sostanziali, potrebbero sensibilmente migliorare la qualità e l’efficienza della ricerca clinica promossa da parte di Istituzioni indipendenti. In primo luogo, e come ampiamente descritto nelle Premesse di questo Documento, la ricerca no profit in Italia ha sofferto per la presenza di risorse economiche complessivamente limitate, spesso discontinue, e talvolta distribuite con criteri poco lineari sotto il profilo strategico: condizioni più omogenee da questo punto di vista avrebbero ragionevolmente un impatto positivo per il sistema della ricerca indipendente nel nostro Paese. Oltre a ciò, un particolare significato positivo potrebbe rivestire l’inserimento, nelle piante organiche delle Aziende Sanitarie, di figure professionali esperte nella conduzione di sperimentazioni cliniche ed opportunamente formate (esempio i Coordinatori di Ricerca Clinica / Data Manager). Questo aspetto è stato ritenuto essenziale dalla totalità degli *stakeholder*, e nel nostro Paese esistono diversi modelli di attuazione, che dimostrano inequivocabilmente la utilità/efficienza



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

di questo approccio. Manca, tuttavia, una soluzione politico/organizzativa generale che consenta a queste figure professionali di ricevere un training teorico/pratico omogeneo, di essere riconosciute all'interno delle piante organiche delle Istituzioni Ospedaliere che fanno regolarmente ricerca clinica, individuando le condizioni economiche che consentano di stabilizzare queste figure nei diversi ambiti lavorativi. In tal senso, i fondi necessari per sostenere questi adeguamenti di personale potrebbero essere ricavati dagli utili della ricerca profit condotta nelle Aziende Sanitarie. In aggiunta, a tal scopo potrebbero essere previste partnership fra strutture pubbliche e entità no profit (Associazioni Scientifiche / Fondazioni di Ricerca). La possibilità che queste figure professionali possano essere rese disponibili attraverso collaborazioni pubblico-privato (esempio Aziende farmaceutiche) potrebbe rappresentare una opzione percorribile soprattutto per la ricerca industriale, ma impatterebbe probabilmente in misura molto limitata sul sistema della ricerca indipendente. Alla luce di quanto sopra, i principali suggerimenti relativi alla revisione della normativa riguardante gli studi clinici senza scopo di lucro potrebbero essere sintetizzati nella seguente Raccomandazione

Raccomandazione 8

- Predisporre la presenza di fondi quantitativamente più rilevanti (vedi Raccomandazione 1 di questo Documento), e resi disponibili con regolarità
- Prevedere l'inserimento negli organici delle Aziende Sanitarie / Istituti di Ricerca di figure professionali esperte nella conduzione di sperimentazioni cliniche (vedi Raccomandazione 10)
- Revisione di alcuni aspetti regolamentari (es. pagamento tariffe per i Comitati Etici e AIFA / copertura assicurativa) come indicato in Tabella 1
- Riconoscimento più sostanziale e più aderente alla complessità degli studi della partecipazione a progetti di ricerca no profit in termini di acquisizione di crediti per il sistema nazionale di Educazione Continua in Medicina (vedi Raccomandazione 7)
- Creazione di una Agenzia Nazionale della Ricerca, per coordinare e raccordare strutturalmente gli Enti e Centri di Ricerca, e valutare e finanziare in modo competitivo le proposte progettuali. Si tratta di un intervento di carattere generale che riguarda la ricerca tout-court, ma può rivestire particolare significato anche per la ricerca clinica promossa da Istituzioni no profit



7. Protezione dei dati personali nell'ambito delle ricerche cliniche

Gli scorsi mesi sono stati caratterizzati dalla effettiva entrata in vigore del Regolamento Europeo n. 679/2016 (GDPR) *“relativo alla protezione delle persone fisiche con riguardo al trattamento dei dati personali, nonché alla libera circolazione di tali dati e che abroga la direttiva 95/46/CE (regolamento generale sulla protezione dei dati)”*, e delle relative disposizioni per l'adeguamento della normativa nazionale in materia contenute nel Decreto Legislativo 10 Agosto 2018, n. 101. Nello specifico del trattamento dati nell'ambito della ricerca clinica, l'applicazione del Regolamento Europeo propone a nostro parere l'opportunità di alcune considerazioni soprattutto in riferimento a due aspetti

- a. Esercizio dei diritti dei pazienti
- b. Riutilizzo dei dati

Per quanto riguarda il primo argomento, il Regolamento Europeo ha lodevolmente interpretato una serie di esigenze della ricerca clinica, introducendo alcune deroghe ai diritti dei pazienti, così favorendo il trattamento dati con finalità di ricerca per l'importante funzione sociale e collettiva che la ricerca stessa può esprimere. Il flusso di trattamenti che si verifica in qualsiasi ricerca prevede tipicamente due diversi Titolari del trattamento (Co-Titolari): uno è il Centro di ricerca (l'Ospedale), l'altro è il Promotore. Tale “schema” è stato riconosciuto anche dal Garante per la protezione dei dati personali nella propria Linea Guida in ambito di sperimentazioni cliniche emanata in data 24 luglio 2008.

Mentre il Centro di ricerca tratta i dati degli interessati (pazienti) in formato integrale, il Promotore della ricerca riceve i dati dei pazienti in forma pseudonimizzata, utilizzando un codice univoco. Una lista, che consente di associare ai codici i dati nominativi dei pazienti, è detenuta esclusivamente da ciascun centro di sperimentazione che la custodisce come documento riservato essenziale alla conduzione dello studio clinico. La necessità che il paziente non sia conosciuto né riconoscibile, se non dal Centro di Sperimentazione, è stabilita nelle “Good Clinical Practice”, ossia negli standard internazionali di ricerca clinica, assunti a rango di norma imperativa con il DM 15 luglio 1997 e con il d.lgs. n. 211/2003. La non conoscenza dell'identità del paziente da parte del Promotore è sempre un requisito di inclusione nella ricerca clinica; nell'eventualità che l'identità del paziente divenga nota al Promotore, il paziente stesso viene definito “violatore”, con conseguente irrimediabile perdita di dati utili alla comunità scientifica e alla collettività (si pensi, in particolare, a ricerche cliniche su malattie rare e all'importanza anche di un singolo caso per la ricerca).

Questa condizione può peraltro configurare una criticità che sarebbe opportuno meglio regolamentare. Infatti, ai sensi della normativa vigente e come comunicato al paziente al momento della richiesta di consenso per la partecipazione allo studio, un paziente potrà rivolgersi in qualsiasi momento al Promotore della ricerca clinica, chiedendo di esercitare uno dei diritti di spettanza (esempio la rettifica, o l'opposizione per motivi



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

legittimi). Ovviamente il paziente, nell'esercitare il proprio diritto, dovrà svelare la propria identità e l'azione immediatamente successiva sarà quella di escludere il paziente dalla ricerca.

Probabilmente, nei fatti, può risultare anche più critica la questione relativa alle ipotesi di ricerca clinica in assenza di consenso degli interessati. Ci si riferisce, in particolare, agli artt. 110 e 110 bis, così come novellati dal D. Lgs. 101/2018.

La modifica dell'art. 110 introduce la necessità della consultazione preventiva; si fa presente che l'iter della consultazione preventiva, oltre che essere stato previsto dal Regolamento europeo per i casi di rischio elevato nel trattamento, introduce una presunzione di rischio *in re ipsa*, che è estranea alla ratio del Regolamento e che appare oltre la delega operata dal Regolamento stesso alle norme locali. La criticità risiede, in concreto, nell'incompatibilità tra i tempi di avvio delle ricerche cliniche e i tempi di finalizzazione dell'iter amministrativo di consultazione preventiva, che prevede, tra l'altro, un silenzio rigetto.

Altra criticità riguarda le disposizioni inerenti il trattamento ulteriore da parte di terzi per finalità di ricerca scientifica. Il Regolamento Europeo, al considerando 50, prevede un importante principio in materia di trattamenti di dati personali per finalità compatibili. In particolare, stabilisce che il *"trattamento con finalità diverse rispetto a quelle iniziali per le quali i dati sono stati raccolti dovrebbe essere consentito, previa valutazione di compatibilità tra le finalità iniziali e secondarie"*. Sempre al considerando 50 si afferma inoltre che *"l'ulteriore trattamento a fini di ricerca scientifica dovrebbe essere considerato un trattamento lecito e compatibile"*.

Il nuovo art. 110 bis prevede che il Garante italiano per la protezione dei dati personali possa autorizzare il "riutilizzo" dei dati senza nuovo consenso degli interessati, quando, a causa di particolari ragioni, informare gli interessati risulta impossibile o implica uno sforzo sproporzionato, oppure rischia di rendere impossibile o di pregiudicare gravemente il conseguimento delle finalità della ricerca. Il Garante, investito della richiesta di autorizzazione, comunica la decisione adottata entro quarantacinque giorni, decorsi i quali la mancata pronuncia equivale a rigetto. Con il provvedimento di autorizzazione o anche successivamente, sulla base di eventuali verifiche, il Garante stabilisce le condizioni e le misure necessarie ad assicurare adeguate garanzie a tutela degli interessati nell'ambito del riutilizzo dei dati, anche sotto il profilo della loro sicurezza.

Nella nuova normativa, si specifica che non costituisce "trattamento ulteriore da parte di terzi" il trattamento dei dati raccolti per l'attività clinica, a fini di ricerca, da parte degli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, pubblici e privati, in ragione del carattere strumentale dell'attività di assistenza sanitaria svolta dai predetti istituti rispetto alla ricerca.

La casistica in questione comprende numerose fattispecie di grande rilievo per il futuro della ricerca scientifica, un elenco che a titolo esemplificativo può comprendere:

- Database amministrativi
- Registri
- Big Data



La necessità della preventiva autorizzazione del Garante preoccupa gli operatori e costituisce indubbiamente soluzione più restrittiva rispetto a quanto previsto dal citato considerando 50 del GDPR, e un passo indietro rispetto all'attuale Autorizzazione n. 9/2016 - Autorizzazione generale al trattamento dei dati personali effettuato per scopi di ricerca scientifica - 15 dicembre 2016 - pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. 303 del 29 dicembre 2016 (Autorizzazione generale che non sempre potrebbe essere utile per le ipotesi di cui sopra, in quanto spesso non esiste un Comitato Etico locale di riferimento).

Preoccupano soprattutto i tempi della procedura autorizzativa presso il Garante che spesso sono difficilmente compatibili con le esigenze di rapidità proprie della ricerca scientifica, così come il fatto che la mancata pronuncia entro 45 giorni corrisponda a rigetto della domanda di autorizzazione.

Si osserva inoltre che, a differenza di quanto accade per gli Istituti di ricerca, gli altri Ospedali dovrebbero, per fare ricerca riutilizzando i dati dei pazienti in cura presso le proprie strutture, chiedere specifica autorizzazione al Garante. Infine, pur nella consapevolezza che trattasi di materia particolarmente delicata, appare potenzialmente molto limitativa l'esclusione dei dati genetici dalla possibilità del riutilizzo, soprattutto se si considera il ruolo primario attuale e futuro della ricerca genetica.

Sulla base delle precedenti considerazioni, il Gruppo di Lavoro ritiene opportuno formulare le seguenti proposte

Raccomandazione 9

- Derogare rispetto alla possibilità, per il paziente, di rivolgersi direttamente al Titolare Promotore della ricerca clinica per l'esercizio dei propri diritti, prevedendo che il paziente possa esercitare i propri diritti nei confronti del Promotore della ricerca solo per il tramite del Titolare Centro di ricerca; in tal modo si potrà preservare il diritto del paziente e la riservatezza sulla identità dello stesso al di fuori dell'ambito dell'Ospedale. Tale deroga potrebbe essere stabilita, nella cornice di potere derogatorio degli Stati membri in materia di trattamento dati con finalità di ricerca scientifica (art. 89 Regolamento europeo n. 679/2016).
- Con riferimento alle ipotesi di ricerca medica, biomedica ed epidemiologica senza consenso degli interessati, eliminare il requisito della consultazione preventiva al Garante.
- Seguire anche per l'ipotesi del trattamento ulteriore da parte di terzi la soluzione dell'autorizzazione generale, ampliando il contenuto dell'attuale Autorizzazione n. 9/2016, e affiancando al requisito del parere favorevole del Comitato etico locale la condizione alternativa del parere favorevole da parte di una Autorità terza, esempio il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali (direttamente o tramite l'emanazione di specifiche linee di indirizzo).
- Introdurre la possibilità di trattamento ulteriore da parte di terzi anche con riferimento ai dati genetici, mediante il meccanismo dell'Autorizzazione generale, eventualmente aggiungendo il requisito della consultazione preventiva.
- Valutare l'opportunità di prevedere per tutte le Aziende Sanitarie e non solo per gli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico, la possibilità di riutilizzare i dati raccolti presso la propria struttura per finalità di ricerca, senza il preventivo processo autorizzativo del Garante



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

8. Le professionalità specifiche per la ricerca clinica, ovvero come dare piena attuazione al riconoscimento del Ricercatore e del Personale di supporto alla ricerca

Nella Legge n. 205 del 27 dicembre 2017 “Bilancio di previsione dello Stato per l’anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020” (GU n. 302 del 29.12.2017 Suppl. Ordinario n.62), i commi dal 422 al 435 contengono le norme concernenti la ricerca sanitaria e nello specifico le attività di supporto e i ruoli non dirigenziali della stessa, i trattamenti economici dei relativi profili e le modalità che dovranno attuarsi per il riconoscimento dello status dei due profili nuovi previsti all’interno del CCNLL. In base alla norma, il personale della ricerca sanitaria dovrà infatti essere riconosciuto, attraverso normative e contratti ad hoc, nelle due macro-categorie “Ricercatori” e “Personale di supporto alla ricerca”.

Questo intervento è specifico per gli IRCCS pubblici, e ciò è comprensibile in una logica di gradualità, ma la questione è di più ampio respiro e dovrebbe riguardare tutte le strutture del SSN, nelle quali operano figure che svolgono anche funzione di ricerca e di supporto alle attività di ricerca, e che necessitano di un riconoscimento formale e di inquadramenti professionali più coerenti con i ruoli effettivamente svolti. La problematica è certamente complessa, ma un aspetto positivo è che, per la prima volta dopo molti anni, la figura professionale dedicata alla ricerca è al centro di una discussione normativa e di un dibattito focalizzato sul valore della professione. È un importante passo avanti che eleva la ricerca sanitaria biomedica condotta nei luoghi di cura al valore della cura, con l’obiettivo di dare stabilità e maggiori certezze a chi esercita la ricerca stessa.

La gestione di una sperimentazione clinica, come sottolineato da una letteratura scientifica specifica oramai ricca ^[19], sta diventando progressivamente sempre più complessa, richiede competenze specifiche e multidisciplinari che comprendono sia aspetti strettamente scientifici che ambiti più generali di carattere etico, normativo e organizzativo. Si pensi a tal riguardo al personale di supporto, in precedenza inteso genericamente come personale amministrativo o personale tecnico in ausilio alle attività di ricerca (Infermieri di ricerca, Coordinatori di Ricerca Clinica / Data Manager, Biostatistici, amministratori di fondi, ICT manager, responsabili di trasferimento tecnologico). Tali figure professionali si collocano in tutte le fasi della ricerca clinica: dalla progettazione, alla conduzione, all’analisi ed infine alla pubblicazione dei risultati di uno studio clinico, comprese le attività inerenti i rapporti con i Comitati Etici, gli Enti Regolatori, Sponsor/C.R.O.. La presenza di queste figure professionali (es. i Coordinatori di Ricerca Clinica / Data Manager) e di strutture dedicate (Clinical Trials Centers / Units / Offices) si sono dimostrate oggettivamente in grado di migliorare sensibilmente le performance e la qualità della ricerca clinica ^[20, 21].



Più in generale, la nascita di una cultura di *research management* dedicato e altamente specializzato a supporto di raccolta e analisi dei dati, semplificazione dei percorsi, avvio e gestione dei trials, rispetto degli standard di qualità stabiliti dalle normative vigenti e dalle ICH-GCP, e che faciliti raccolta e gestione dei fondi e il dialogo con l'Industria, potrà senz'altro essere un facilitatore ma anche un fattore di innalzamento della qualità degli esiti della ricerca.

Allo stesso tempo, questa cultura di *research management* potrà e dovrà favorire l'integrazione fra la multidisciplinarietà e le molteplici professionalità sanitarie che concorrono alla ricerca clinica, a livello ospedaliero ma possibilmente anche del territorio, così come la possibilità di realizzare in maniera più efficace la dimensione di una ricerca integrata e di rete. In tal senso, sarà utile supportare: i) la formazione dei ricercatori in un ambito interdisciplinare; ii) l'integrazione dei gruppi di ricerca favorendo l'aggregazione, sia per aumentare la massa critica delle informazioni scientifiche ottenibili, che al fine di evitare sterili duplicazioni delle tematiche di ricerca.

La necessità che “...la sperimentazione clinica dei medicinali si avvalga di professionalità specifiche nel campo della gestione dei dati e del coordinamento della ricerca...” è stata espressamente riconosciuta anche all'interno della Legge n.3/2018. In questo senso, un ulteriore passo importante è stato fatto, ora però bisogna curarne il percorso attuativo e applicativo perché al fine di dare certezza e stabilità, ma anche innalzamento della qualità della ricerca, vi siano professionalità qualificate e per questo selezionate e riconosciute in un contratto ad hoc.

Cercando una declinazione pragmatica dei concetti sopra espressi appare dunque necessario:

- promuovere attività di ricerca clinica attraverso strutture altamente qualificate, utili alla gestione di tutte le fasi di una sperimentazione clinica (Clinical Trials Centers) a supporto sia dei ricercatori locali che degli interlocutori esterni, e di figure professionali quali Coordinatori di Ricerca Clinica / Data Manager, Infermieri di Ricerca, Biostatistici, responsabili organizzativi e amministrativi dedicati. Tali strutture e figure sono particolarmente urgenti in previsione delle regole che il nuovo Regolamento Europeo per le sperimentazioni cliniche (Regolamento n.536/2014) imporrà a breve anche in Italia;
- inquadramento il più possibile stabile di queste figure professionali per ottimizzare i tempi formativi e il reale supporto su progetti di medio-lungo termine, limitando il continuo turnover che spesso condiziona negativamente i gruppi di ricerca;
- utilizzo dei fondi di ricerca e del supporto economico degli sponsor industriali per la creazione e il mantenimento di queste strutture e la stabilizzazione di queste figure professionali, creando un circolo virtuoso in grado di attirare nuove progettualità e di autoalimentarsi anche da un punto di vista economico;
- collaborazione tra pubblico e privato, in accordo con il nuovo Regolamento Europeo per la ricerca clinica, a patto di trovare modalità che possano sostenere strutture capaci di svolgere ricerca clinica di qualità.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

In sintesi, le Raccomandazioni che riteniamo di poter esprimere sono così enunciabili

Raccomandazione 10

- È di particolare urgenza dare piena attuazione al riconoscimento del “Ricercatore” e del “Personale di supporto alla ricerca” in un contesto stabile e coerente. Il ricercatore clinico va riconosciuto quale attore istituzionale del Servizio Sanitario Nazionale
- È necessario garantire il corretto riconoscimento giuridico alla multidisciplinarietà dei team di ricerca, valorizzando l'importanza della sinergia di competenze nel Servizio Sanitario Nazionale. Va riconosciuta l'importanza del “research management” quale supporto specialistico e infrastruttura con alte competenze
- Deve essere perseguita l'implementazione e diffusione di figure professionali a supporto della ricerca clinica quali Coordinatore di Ricerca Clinica / Data Manager, Infermiere di Ricerca, Farmacista di Ricerca, Biostatistico, così come la formazione di personale con specifiche competenze amministrative per la ricerca e per il trasferimento tecnologico. Nell'applicazione normativa e nella predisposizione degli accordi contrattuali dovranno essere opportunamente caratterizzati il percorso di formazione e di carriera tenendo conto di specificità e funzioni.



Riferimenti bibliografici

1. ISTAT - Rapporto BES - Il Benessere Equo e Sostenibile in Italia, 2015
2. Documento di Economia e Finanza (DEF) 2016 - <http://www.mef.gov.it/documenti-pubblicazioni/doc-finanza-pubblica/>
3. APRE - Agenzia per la Promozione della Ricerca Europea. Una panoramica sulla partecipazione italiana a Horizon 2020. La fotografia a metà percorso. Luglio 2017
4. Abbott A. Italian science out in the cold. *Nature* 2018; 554; 411-412
5. <https://www.nature.com/articles/d41586-018-02223-7>
6. Documento di Economia e Finanza (DEF) 2018 - http://www.mef.gov.it/inevidenza/article_0352.html
7. Nota di Aggiornamento del Documento di Economia e Finanza 2018 - <http://www.mef.gov.it>
8. 3° Rapporto GIMBE sulla sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale. Fondazione GIMBE: Bologna, Giugno 2018. Disponibile a: www.rapportogimbe.it.
9. Agenzia Italiana del Farmaco. La sperimentazione clinica dei medicinali in Italia. 17° Rapporto nazionale 2018
10. 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. *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea*, 27 maggio 2014
11. Gehring M, Jommi C, Tarricone R, et al. Towards a more competitive Italy in clinical research: The Survey of Attitudes towards Trial sites in Europe (The SAT-EU StudyTM). *Epidemiology, Biostatistics and Public Health* 2015; 12(1): e10246-1/9.
12. Cavazza M, Costa F, Jommi C. Organizzazione e gestione delle sperimentazioni cliniche. Egea, Milano, 2016
13. AA.VV. Documento sulla Ricerca Clinica da Promotori no profit in Italia. Una proposta per la competitività, in 10 punti. Gennaio 2015
14. Legge 11 Gennaio 2018, n.3 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute" - *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana*, Anno 159° - Numero 25, 31 Gennaio 2018
15. Johnston SC, Austin CP, Lewis-Hall F. Voluntary site accreditation - Improving the execution of multicenter clinical trials. *NEJM* 2017; 377 (15): 1414-1415
16. Koski G, Kennedy L, Tobin VF, Whalen M. Accreditation of clinical research sites - Moving forward. *NEJM* 2018; 379 (5): 405-407
17. Decreto del Ministero della Salute del 19 Aprile 2018 recante "Costituzione del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, della legge 11 gennaio 2018, n. 3"
18. AA.VV. Documento sulla Ricerca clinica da Promotori no profit in Italia. La Ricerca Clinica come investimento per l'Italia, dalle parole all'azione - Una proposta in 10 punti. Dicembre 2016
19. Getz KA, Campo RA. Trends in clinical trial design complexity. *Nature Rev* 2017; 16: 307
20. Marchetti F, Gori S, Di Maio M, Inno A, Valerio M, Benedetti M, Verzè M, Filippi R, Cagnazzo C. Relevance of the Clinical Research Coordinator (CRC) in conducting observational studies. Abstract XX Congresso Nazionale AIOM 2018
21. Croghan IT, Viker SD, Limper AH, Evans TK, Cornell AR, Ebbert JO, Gertz MA. Developing a clinical trial unit to advance research in an academic institution. *Contemporary Clinical Trials* 2015; 45: 270-276



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA

UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

Executive Summary

La ricerca clinica, in generale e in maniera più specifica quella finalizzata ad affrontare quesiti clinici rilevanti per l'assistenza e pertanto per la comunità, rappresenta un settore strategico per il nostro Paese. Lo Stato continua ad investire in Ricerca & Sviluppo (in tutti i settori) una quota del Prodotto Interno Lordo ben inferiore a quella degli altri principali Paesi (l'Italia nel 2013 si collocava al 16° posto fra i 28 Paesi UE), e ben al di sotto della soglia-obiettivo del 3% indicata fin dal 2002 dal Consiglio Europeo (Italia: 1.29% nel 2014). Anche la distribuzione di questi finanziamenti fra i diversi settori di ricerca non sembra premiare la ricerca clinica / biomedica, in relazione al valore che quest'ultima riveste per un obiettivo primario quale è la Salute. Un ulteriore dato non incoraggiante è rappresentato dalla insoddisfacente efficienza con la quale il nostro Paese riesce ad usufruire dei finanziamenti esistenti, come documentato dagli esiti del Programma Europeo FP7 chiusi pochi anni or sono, e dai dati preliminari del Programma Horizon 2020 attualmente in corso.

Più in generale sembra persistere nel nostro Paese un approccio culturale prevalente che vede la ricerca clinica come una spesa e non come un investimento, in grado di generare valore scientifico ed assistenziale ma anche economico. Di fatto in Italia esistono condizioni (burocrazia, normative stratificate nel tempo e talvolta ambigue se non contraddittorie, carenze infrastrutturali, una inadeguata politica fiscale etc.) che rendono il nostro Paese poco attrattivo per gli investimenti privati, e ne limitano la competitività in uno scenario internazionale sempre più agguerrito. In aggiunta a ciò, la ricerca clinica si muove in un contesto che non può che essere quello del Servizio Sanitario Nazionale, che sta come noto attraversando un progressivo de-finanziamento relativo che negli anni più recenti ha riguardato prevalentemente la componente del Personale. Questo non ha potuto che creare ulteriori difficoltà al settore alla ricerca, che ha bisogno di Professionisti e di idonei spazi temporali per poter essere condotta in maniera efficiente e qualitativa.

Tutto ciò in una fase storica che presenta importanti sfide ma anche significative opportunità, e nella quale la ricerca clinica in generale e quella promossa da Istituzioni no profit in particolare può interpretare un ruolo rilevante sia in senso strettamente scientifico e clinico-assistenziale, che come ausilio per una efficiente politica di programmazione sanitaria. In tali prospettive la ricerca clinica può contribuire a sostenere e valorizzare il patrimonio rappresentato dall'esistenza, nel nostro Paese, di un Servizio Sanitario Nazionale universalistico, e di competenze scientifiche fra le più autorevoli in ambito internazionale. Senza dimenticare che, laddove condotta in maniera efficiente e coordinata, la ricerca clinica può generare per le Aziende Sanitarie un valore economico, permettendo l'acquisizione di fondi provenienti dalle sperimentazioni profit, la disponibilità di farmaci a titolo gratuito anche in anticipo rispetto all'autorizzazione all'immissione in commercio, oltre che incrementando il know-how dei professionisti sanitari e generando una referenza positiva in grado di attrarre pazienti e ulteriori investimenti in ricerca.



A livello nazionale la principale e particolarmente significativa novità in tema di sperimentazione clinica è rappresentata dalla Legge 11 Gennaio 2018, n. 3 (“Legge Lorenzin”). Con l’obiettivo di riassetto e riforma della normativa in materia di sperimentazione clinica, e più in generale di adeguamento del sistema di ricerca clinica nel nostro Paese, la Legge indica la necessità di adottare specifici Decreti legislativi che vadano ad affrontare alcuni importanti passaggi più volte sottolineati come critici dagli *stakeholder* del settore, fra i quali la necessità di semplificazioni normative e procedurali, la promozione di percorsi educazionali in materia di metodologia della ricerca, e l’opportunità che la sperimentazione clinica si avvalga di professionalità specifiche nel campo della gestione dei dati e del coordinamento della ricerca.

Fra gli obiettivi di questo Documento vi è proprio, e soprattutto, quello di proporre alcune raccomandazioni che possano risultare utili alle Istituzioni per la definizione dei Decreti attuativi correlati alla Legge “Lorenzin”. Il Documento è stato redatto a cura di un ampio numero di Esperti del settore e tenendo conto di quanto emerso dalla Quinta Edizione del Convegno Nazionale sulla Ricerca da Promotori no profit svoltosi presso il Ministero della Salute a Marzo 2018. I contenuti del Documento sono stati posti all’attenzione di IRCCS, Istituti e Gruppi di Ricerca, Società Scientifiche, Comitati Etici, Associazioni di Cittadini e Pazienti, e sono stati condivisi da un elevato (n=209) numero di soggetti interessati allo sviluppo della ricerca clinica nel nostro Paese. Di seguito il dettaglio delle 10 Raccomandazioni elaborate, e gli argomenti ai quali si riferiscono



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA

UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

CONTESTO GENERALE

RACCOMANDAZIONE 1

Un finanziamento costante e superiore a quanto fino ad ora realizzato e stabilito come quota percentuale fissa (minimo 1%, auspicabile 3%) del fondo annuale del SSN, dovrebbe essere stanziato per promuovere ricerche no profit finalizzate al miglioramento della pratica clinica e ad affrontare gli unmet need in aree ritenute strategiche per il Servizio Sanitario, e più in generale per sostenere adeguamenti a livello di personale e infrastrutturale utili a garantire un più efficiente sistema per la ricerca clinica.

RACCOMANDAZIONE 2

La promozione della ricerca clinica, in generale e con particolare riferimento alla ricerca indipendente (quantità assoluta e variazione incrementale del numero di studi e velocità di attivazione degli stessi) dovrebbe essere compresa fra i primi 3 criteri di valutazione dell'operato dei Direttori Generali delle Aziende Sanitarie e degli IRCCS. L'attività di ricerca dovrebbe inoltre auspicabilmente essere inclusa negli obiettivi di budget delle strutture cliniche delle Aziende Sanitarie, e come componente primaria degli obiettivi di budget delle strutture cliniche degli IRCCS e delle Aziende Ospedaliero-Universitarie.

REQUISITI PER L'ACCESSO DEI CENTRI CLINICI ALLA RICERCA

RACCOMANDAZIONE 3

- Dovrebbe essere prevista una griglia predefinita di requisiti (per esempio che includa i contenuti enunciati nel relativo capitolo di questo Documento, oltre a descrizione sintetica dell'attività assistenziale eseguita) in modo che ciascuna Struttura possa indicare quelli in proprio possesso
- I requisiti di idoneità dovrebbero essere riferiti a un Centro / Struttura in senso lato (Ospedale / Istituto / Dipartimento) anziché a singole Unità Operative sia per la correlazione fra capacità di svolgere attività di ricerca e il funzionamento complessivo dell'Istituzione, sia per evitare eccessive parcellizzazioni
- La griglia dei requisiti dovrebbe essere stratificata in base alla tipologia di sperimentazione / studio (es. alto o basso livello di intervento o osservazionale)
- La presenza o meno dei requisiti dovrebbe essere autodichiarata a cura del management della Struttura (es. Direttore Generale / Direttore Sanitario / Direttore Scientifico), con eventuale verifica ispettiva che ne valuti la correttezza. L'autodichiarazione dovrebbe avere durata annuale salvo aggiornamenti da parte degli interessati
- Il percorso che porta alla idoneità dovrebbe essere pubblicamente disponibile (es. attraverso i siti Ministero della Salute / Istituto Superiore di Sanità / AIFA).



PROCEDURE PER LA VALUTAZIONE DEGLI STUDI: SEMPLIFICAZIONE

RACCOMANDAZIONE 4

- Valutazione di tutta la documentazione, per tutte le tipologie di studio (inclusi i protocolli di “*expanded access*”), da parte di un solo Comitato Etico
- Predisposizione di una modulistica unica nazionale, differenziata in base alla tipologia di studio.

SEMPLIFICAZIONE PER LE PROCEDURE DI UTILIZZO DI MATERIALE BIOLOGICO RESIDUO E DI IMMAGINI ARCHIViate

RACCOMANDAZIONE 5

Gli Autori del presente Documento ribadiscono l'importanza di una rapida definizione dei percorsi che consentano, come previsto dalla Legge n.3/2018, l'utilizzo di materiale biologico residuo a scopi di ricerca. Nella definizione di “materiale biologico residuo” dovrebbero a nostro parere rientrare anche le immagini ottenute a scopo diagnostico o di valutazione terapeutica e custodite dopo la refertazione in archivi di conservazione a norma.

Per quanto riguarda l'ottenimento del consenso da parte del cittadino / paziente, è necessario addivenire ad una definizione e a una modalità procedurale univoca di “donazione”. A tal riguardo si ritiene che il modello di “Patto di Partecipazione” proposto dal Comitato Etico per la Sperimentazione Clinica delle Province di Verona e Rovigo possa costituire una utile base di lavoro per una procedura condivisa e valida a livello nazionale.

APPLICAZIONE DEI SISTEMI INFORMATIVI DI SUPPORTO ALLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE

RACCOMANDAZIONE 6

Si auspica che il portale Europeo e l'Osservatorio AIFA per le sperimentazioni cliniche vengano sviluppati con interconnessioni automatiche che evitino ridondanza, duplicazione o ambiguità di informazioni. Contestualmente, sarebbe opportuno evitare ulteriori proliferazioni di inserimento dati attraverso altri portali come quelli creati dai Comitati Etici.

Sono necessari investimenti a breve-medio termine per l'informatizzazione delle Aziende Sanitarie. Questa operazione con valore strategico a livello clinico-assistenziale, non potrà che riverberarsi positivamente anche sulla ricerca clinica in generale e su quella no profit in particolare, con significativi miglioramenti in termini di qualità.

Sarebbe utile che all'interno delle strutture ospedaliere e degli Istituti di Ricerca venisse promossa la cultura “informatica scientifica” attraverso la formazione di figure professionali con competenza specifica nel settore (vedi anche Raccomandazione 10). Anche questo intervento potrebbe generare benefici effetti sia per l'attività clinica che per quella di ricerca.



DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

FORMAZIONE IN MATERIA DI METODOLOGIA DELLA RICERCA CLINICA E CONDUZIONE DEGLI STUDI

RACCOMANDAZIONE 7

- Stante quanto indicato nella Legge n.3/2018 appare opportuno un incremento, per gli studenti dei Corsi di Laurea di Medicina, dei programmi di insegnamento sulla metodologia della ricerca clinica, *Health Technology Assessment (HTA)*, *outcome research*, con verifiche specifiche e standardizzate dell'apprendimento, e l'implementazione della partecipazione attiva degli studenti a studi clinici.
- È opportuno prevedere attività didattiche sulla metodologia della ricerca clinica, *HTA*, *outcome research* etc. nei Corsi di Laurea in discipline biomediche, integrate ad esempio nei corsi di Farmacologia e Igiene. Anche in questo caso è necessario un percorso di verifica omogeneo e uniforme dell'apprendimento.
- In tutte le Scuole di Specializzazione mediche e sanitarie dovrebbe essere previsto un percorso di apprendimento dedicato alla metodologia della ricerca clinica, e la partecipazione attiva a studi clinici, così come uno specifico percorso di verifica dell'apprendimento. Nelle scuole di Farmaco-tossicologia e Igiene i CFU dedicati a queste tematiche dovrebbero essere maggiori.
- Rivedere, in senso maggiormente aderente alla complessità degli studi, i criteri di attribuzione dei crediti formativi nell'ambito del Programma Nazionale ECM, per quanto riguarda i professionisti che partecipano attivamente a progetti di ricerca clinica.
- Promuovere, all'interno delle strutture sanitarie, iniziative formative istituzionali dedicate al tema della ricerca clinica, con coinvolgimento di tutte le professionalità (Sanitarie, strategiche, amministrative e di rappresentanza dei Pazienti) interessate.

REVISIONE DELLA NORMATIVA RELATIVA AGLI STUDI CLINICI SENZA SCOPO DI LUCRO

RACCOMANDAZIONE 8

- Predisporre la presenza di fondi quantitativamente più rilevanti (vedi Raccomandazione 1 di questo Documento), e resi disponibili con regolarità
- Prevedere l'inserimento negli organici delle Aziende Sanitarie / Istituti di Ricerca di figure professionali esperte nella conduzione di sperimentazioni cliniche (vedi Raccomandazione 10)
- Revisione di alcuni aspetti regolamentari (es. pagamento tariffe per i Comitati Etici e AIFA / copertura assicurativa) come indicato in Tabella 1 del Documento
- Riconoscimento più sostanziale e più aderente alla complessità degli studi della partecipazione a progetti di ricerca no profit in termini di acquisizione di crediti per il sistema nazionale di Educazione Continua in Medicina (vedi Raccomandazione 7)
- Creazione di una Agenzia Nazionale della Ricerca, per coordinare e raccordare strutturalmente gli Enti e Centri di Ricerca, e valutare e finanziare in modo competitivo le proposte progettuali. Si tratta di un intervento di carattere generale che riguarda la ricerca tout-court, ma può rivestire particolare significato anche per la ricerca clinica promossa da Istituzioni no profit.



PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI NELL'AMBITO DELLE RICERCHE CLINICHE

RACCOMANDAZIONE 9

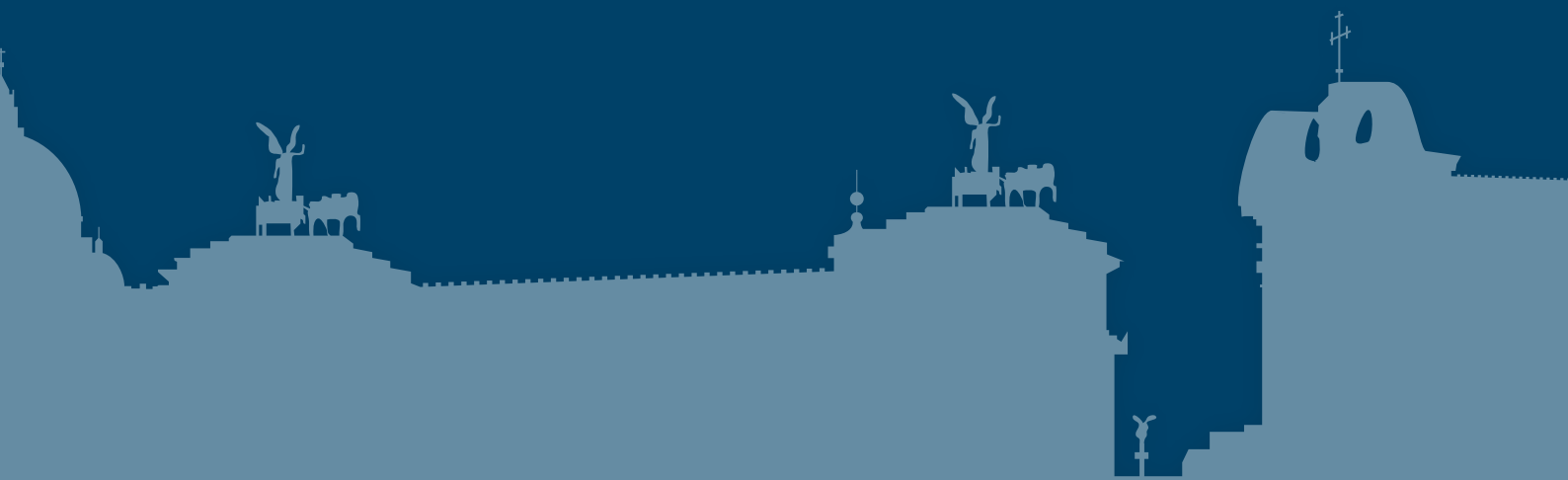
- Derogare rispetto alla possibilità, per il paziente, di rivolgersi direttamente al Titolare Promotore della ricerca clinica per l'esercizio dei propri diritti, prevedendo che il paziente possa esercitare i propri diritti nei confronti del Promotore della ricerca solo per il tramite del Titolare Centro di ricerca; in tal modo si potrà preservare il diritto del paziente e la riservatezza sulla identità dello stesso al di fuori dell'ambito dell'Ospedale. Tale deroga potrebbe essere stabilita, nella cornice di potere derogatorio degli Stati membri in materia di trattamento dati con finalità di ricerca scientifica (art. 89 Regolamento europeo n. 679/2016).
- Con riferimento alle ipotesi di ricerca medica, biomedica ed epidemiologica senza consenso degli interessati, eliminare il requisito della consultazione preventiva al Garante.
- Seguire anche per l'ipotesi del trattamento ulteriore da parte di terzi la soluzione dell'autorizzazione generale, ampliando il contenuto dell'attuale Autorizzazione n. 9/2016, e affiancando al requisito del parere favorevole del Comitato etico locale la condizione alternativa del parere favorevole da parte di una Autorità terza, esempio il Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici Territoriali (direttamente o tramite l'emanazione di specifiche linee di indirizzo).
- Introdurre la possibilità di trattamento ulteriore da parte di terzi anche con riferimento ai dati genetici, mediante il meccanismo dell'Autorizzazione generale, eventualmente aggiungendo il requisito della consultazione preventiva.
- Valutare l'opportunità di prevedere per tutte le Aziende Sanitarie e non solo per gli Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico, la possibilità di riutilizzare i dati raccolti presso la propria struttura per finalità di ricerca, senza il preventivo processo autorizzativo del Garante

PROFESSIONALITÀ SPECIFICHE PER LA RICERCA CLINICA, OVVERO COME DARE PIENA ATTUAZIONE AL RICONOSCIMENTO DEL RICERCATORE E DEL PERSONALE DI SUPPORTO ALLA RICERCA

RACCOMANDAZIONE 10

- È di particolare urgenza dare piena attuazione al riconoscimento del "Ricercatore" e del "Personale di supporto alla ricerca" in un contesto stabile e coerente. Il ricercatore clinico va riconosciuto quale attore istituzionale del Servizio Sanitario Nazionale
- È necessario garantire il corretto riconoscimento giuridico alla multidisciplinarietà dei team di ricerca, valorizzando l'importanza della sinergia di competenze nel Servizio Sanitario Nazionale. Va riconosciuta l'importanza del "research management" quale supporto specialistico e infrastruttura con alte competenze
- Deve essere perseguita l'implementazione e diffusione di figure professionali a supporto della ricerca clinica quali Coordinatore di Ricerca Clinica / Data Manager, Infermiere di Ricerca, Farmacista di Ricerca, Biostatistico, così come la formazione di personale con specifiche competenze amministrative per la ricerca e per il trasferimento tecnologico. Nell'applicazione normativa e nella predisposizione degli accordi contrattuali dovranno essere opportunamente caratterizzati il percorso di formazione e di carriera tenendo conto di specificità e funzioni.





DOCUMENTO SULLA RICERCA CLINICA DA PROMOTORI NO PROFIT IN ITALIA UNA PROPOSTA IN 10 PUNTI

Ottobre 2018

*5° Convegno
Nazionale
sulla Ricerca
Indipendente
in Italia*

Dentro la Ricerca: la Persona prima di tutto

ROMA
Auditorium Ministero della Salute
21-22 Marzo 2018

