

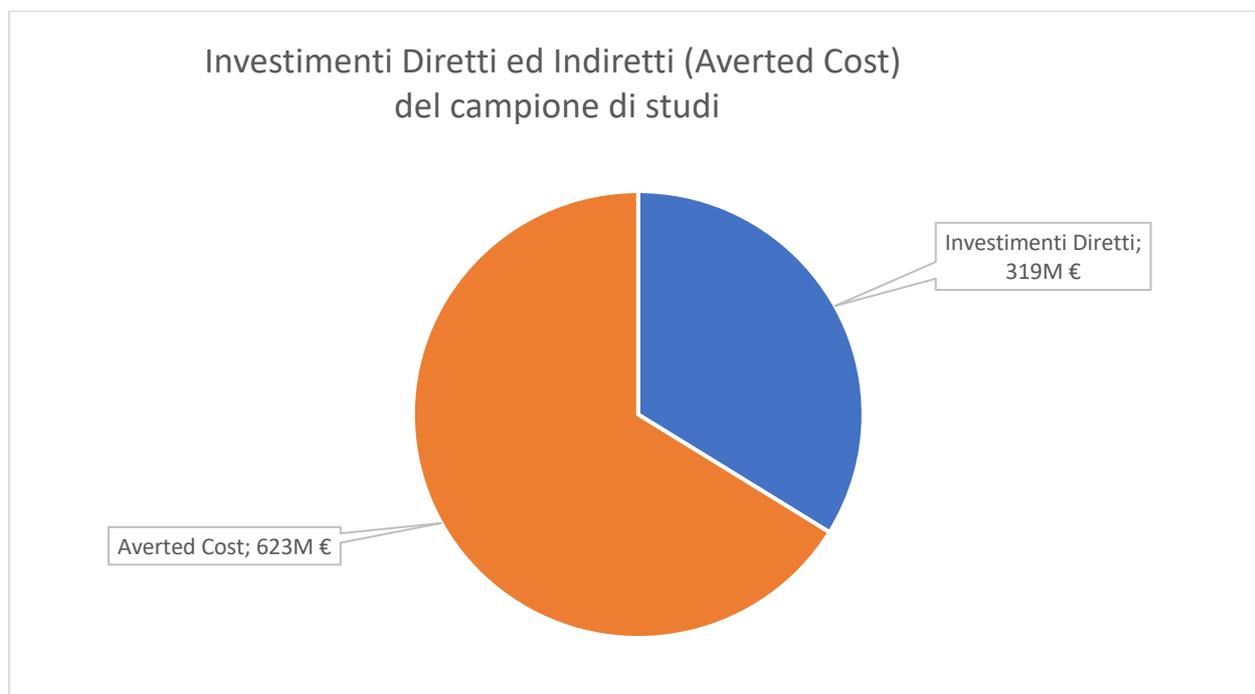
Il Laboratorio sul Management delle Sperimentazioni Cliniche di ALTEMS

Il Laboratorio sul Management delle Sperimentazioni Cliniche di ALTEMS Università Cattolica del Sacro Cuore nasce nel 2019 come osservatorio sul valore complessivo della Ricerca Clinica per lo scenario italiano.

Report Annuale 2021 – Averted Cost

Questo secondo Report Annuale del Laboratorio sul Management delle Sperimentazioni Cliniche (Lab MSC) presenta i risultati della ricerca Averted Costs 2021, sulla stima dei costi evitati per i farmaci forniti dagli sponsor negli studi clinici da loro promossi, ampliando il Data Base di studi clinici utilizzato, che ora censisce 923 studi (erano 612 nell'edizione 2020, +50%), di cui 870 Profit e 53 Non Profit, per il quadriennio 2017-2020. Questo lo rende il Data Base più ampio disponibile in Italia dedicato al tema degli Averted Costs.

Nel periodo 2017-2020, **su un totale di quasi € 319 milioni rilevati come investimento diretto, sono stati misurati più di € 623 milioni di investimento Indiretto (Averted Cost), con un effetto leva pari a 2,95**. Questo indica che per ogni euro investito erogato dalle aziende sponsor per studi clinici, il SSN realizza un vantaggio complessivo di quasi 3 euro.



L'area terapeutica Oncologia annovera il più alto numero di studi del campione (483 su 923) e rappresenta il maggiore importo sia di Investimenti Diretti che di Averted Cost:

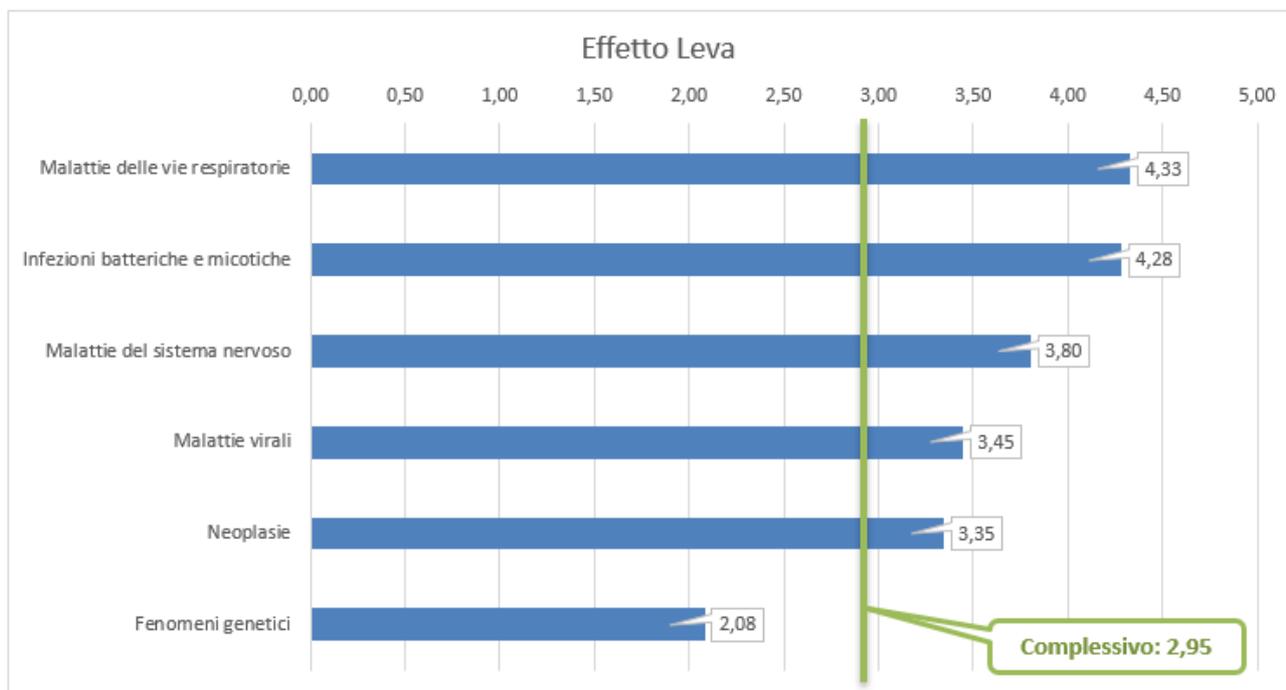
Investimenti Diretti per area terapeutica



Averted cost per Area Terapeutica



La comparazione dell'effetto leva evidenzia valori molto alti per alcune aree terapeutiche, dovuto alla quantità di farmaci ad alto costo forniti gratuitamente nei trial clinici:



Considerando anche gli studi monobraccio o con placebo, che comunque forniscono un trattamento ai pazienti, **l'investimento indiretto totale è di €744 milioni, con un effetto leva di 3,44**, anche con un calcolo conservativo.

Tali risultati consolidano i risultati della ricerca 2020 (che aveva rilevato un effetto leva di 2,77), che aveva già amplificato i risultati di precedenti lavori sul tema (effetto leva 2,2) ed indicano grandezze di rilievo macroeconomico, che confermano l'assoluta rilevanza del settore della ricerca clinica per il sistema italiano ed il fondamentale contributo delle aziende farmaceutiche operanti in Italia.

Nella ricerca 2021, inoltre, il campo di indagine è stato allargato, in via sperimentale, anche ai costi evitati per le **prestazioni diagnostiche e di laboratorio**. In sintesi, da questa analisi preliminare emerge l'indicazione che i trial clinici apportano ulteriori benefici potenziali sia al SSN, sia ai centri sperimentali coinvolti, sia ai pazienti arruolati anche grazie alle prestazioni diagnostiche fornite o finanziate dagli sponsor, grazie alla copertura del percorso paziente standard ed al surplus di prestazioni fornite ai pazienti.

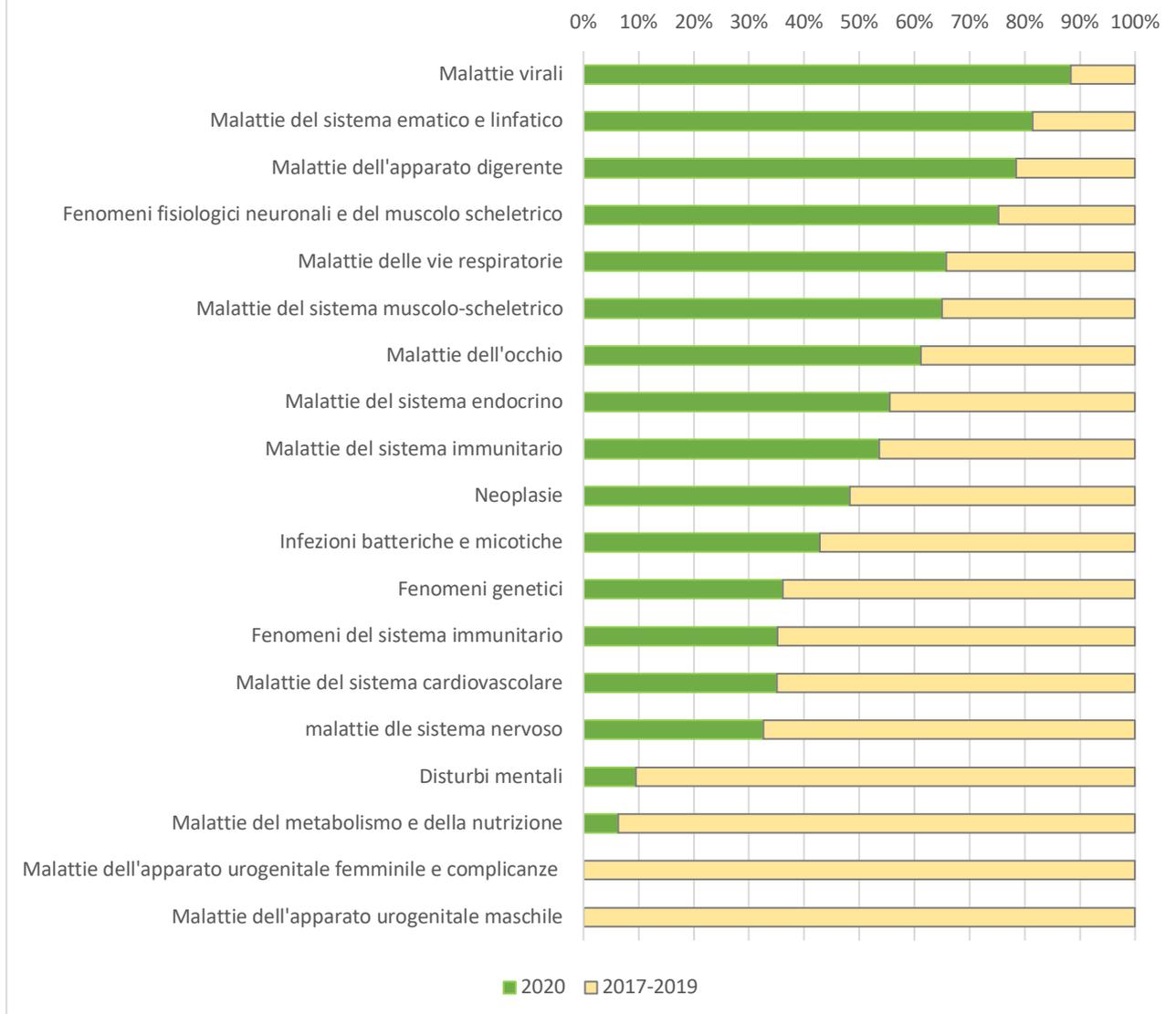
Il settore delle sperimentazioni cliniche ha anche mostrato una **complessiva resilienza alla pandemia COVID-19**, anche se con differenze significative tra le diverse aree terapeutiche.

[NB: IL TESTO ARANCIONE E QUELLO BLU DI SEGUITO POSSONO ESSERE UTILIZZATI ALTERNATIVAMENTE]

Nel grafico la barra verde indica la percentuale di arruolamento pazienti avvenuta nel 2020 rispetto al totale dal 2017, significando la capacità di mantenere o aumentare l'arruolamento durante la pandemia:

RESILIENZA COVID-19

Arruolamento medio 2020 su 2017-2019



Nella tabella seguente sono evidenziate le variazioni nell'arruolamento annuale medio tra il triennio 2017-2019 ed il 2020, anno di diffusione della pandemia:

| Area Terapeutica | Arruolamento medio Pazienti/anno | | Diff. |
|--|----------------------------------|-------|-------|
| | 2017-2019 | 2020 | |
| Malattie virali | 2,41 | 18,17 | 655% |
| Malattie del sistema ematico e linfatico | 3,94 | 17,21 | 336% |
| Malattie dell'apparato digerente | 2,13 | 7,75 | 263% |
| Fenomeni fisiologici neuronali e del muscolo scheletrico | 5,00 | 15,17 | 203% |
| Malattie delle vie respiratorie | 4,91 | 9,42 | 92% |
| Malattie del sistema muscoloscheletrico | 2,22 | 4,12 | 86% |
| Malattie dell'occhio | 3,05 | 4,80 | 57% |
| Malattie del sistema endocrino | 15,40 | 19,21 | 25% |
| Malattie del sistema immunitario | 3,51 | 4,05 | 15% |

| | | | |
|---|-------------|-------------|------------|
| Neoplasie | 7,18 | 6,69 | -7% |
| Infezioni batteriche e micotiche | 0,44 | 0,33 | -25% |
| Fenomeni genetici | 3,06 | 1,73 | -44% |
| Fenomeni del sistema immunitario | 5,22 | 2,83 | -46% |
| Malattie del sistema cardiovascolare | 12,26 | 6,61 | -46% |
| Malattie del sistema nervoso | 14,76 | 7,15 | -52% |
| Disturbi mentali | 3,80 | 0,40 | -89% |
| Malattie del metabolismo e della nutrizione | 12,69 | 0,86 | -93% |
| Malattie dell'app. urogenitale femminile e complicanze della gravidanza | 11,20 | 0,00 | -100% |
| Malattie dell'apparato urogenitale maschile | 0,33 | 0,00 | -100% |
| Totale complessivo | 6,65 | 7,48 | 12% |

Circa la metà delle aree terapeutiche considerate presenta un andamento positivo, con le prime 4 che evidenziano aumenti oltre il 200%. Da segnalare anche la sostanziale stabilità di Neoplasie (-7%), l'area a maggior volume di arruolamenti. E' verosimile che l'aumento fuori scala degli arruolamenti dell'area terapeutica Malattie Virali sia dovuto ai trial clinici riconducibili al COVID-19, ma anche eliminando questo fattore dall'analisi, l'arruolamento annuale medio mostra una flessione contenuta al -4% (da 7,05 pazienti/studio per anno nel 2017-2019 a 6,78 nel 2020) confermando comunque una sostanziale stabilità complessiva.

Emergono dunque sia una significativa flessibilità nel dirottare risorse sulle aree terapeutiche Malattie Infettive e Malattie delle Vie Respiratorie, le più cruciali nel contesto della pandemia di COVID-19, sia una sostanziale capacità complessiva di resilienza alla pandemia, seppure con significative variabilità tra aree terapeutiche.

Report Indicatore sullo Stato del Settore Ricerca Clinica

L'Indicatore sullo Stato del Settore della Ricerca Clinica in Italia è un Indicatore di fiducia sintetico, verticale e specifico, che fotografa lo stato del settore attraverso le prospettive ed il sentiment degli operatori. L'obiettivo è quello di costituire uno **strumento di interlocuzione** tra e con tutti gli attori in gioco in questo importante asset del sistema Paese.

È basato su un Questionario online di 60 domande, di cui 50 a risposta chiusa e 10 a risposta aperta, articolate per misurare **diverse prospettive** del settore, tra cui le aspettative degli operatori, i trend in atto e la competitività del sistema Italia. Il Questionario è sottoposto ogni 9 mesi circa ad un **Panel di 198 esperti**, operanti sia nel settore privato sia in quello pubblico, rappresentativo del settore della Ricerca Clinica italiana. Le risposte sono anonimizzate e fornite a titolo personale.

I risultati, pubblicati periodicamente, forniscono una **visione dinamica** dell'andamento nel tempo dello stato del settore della Ricerca Clinica in Italia, ed in futuro anche in altri Paesi. L'Indicatore può assumere un **valore compreso tra -100 e +100**, dove il limite inferiore indica un atteggiamento del panel massimamente pessimista, mentre il limite superiore indica un atteggiamento massimamente ottimista. Un valore intorno allo zero indica un atteggiamento neutrale.

In questa prima rilevazione, **l'Indicatore totale è risultato pari a -6,5**, indicando un atteggiamento complessivo equilibrato, anche se leggermente pessimista.

Nel Report sono riportate anche i risultati dell'Indicatore per le diverse prospettive in cui è articolato il Questionario e per diversi focus tematici trasversali.

Di seguito sono riportati i principali risultati sui maggiori **focus tematici** emersi:

Positivi il contributo degli Studi Profit e il ruolo dell'industria farmaceutica

L'Italia si conferma un sistema socio-economico con notevoli potenzialità per la ricerca clinica, con una tendenza positiva all'investimento ed un ruolo significativo delle aziende farmaceutiche (score indicatore +18). Questo, d'altra parte, necessita della risoluzione di annosi problemi, in particolare nel processo gestionale-autorizzativo degli studi e nell'organizzazione e dotazione dei centri sperimentali, nonché della rimozione di diversi ostacoli culturali ancora presenti.

L'industria farmaceutica in Italia si conferma l'elemento trainante per il settore della ricerca clinica nel nostro Paese, opinione trasversale all'intero settore (indicatore +21). È significativa la sinergia percepita con il SSN e la sintonia con il settore scientifico e gli sperimentatori su diversi temi, un indubbio punto di forza per tutto il sistema.

Emerge invece minore fiducia nelle prospettive di sviluppo degli studi di Fase 1, probabilmente a causa di una legislazione vista come restrittiva e di ostacoli culturali percepiti.

Persistono le difficoltà della Ricerca Indipendente

La ricerca indipendente mostra alcune difficoltà, sia sul numero di sperimentazioni cliniche No Profit che sui finanziamenti a queste sperimentazioni nei prossimi 12 mesi, in particolare riguardo la possibilità che la ricerca indipendente possa superare gli attuali problemi di accesso ai fondi e scarsa numerosità delle sperimentazioni cliniche No Profit attivate.

Un elemento di ottimismo, trainato dagli Sperimentatori, è dato dal ruolo positivo che potrà avere l'istituto della Co-Sponsorship, previsto dal reg. EU 536, la cui applicazione effettiva, tuttavia, è al momento ancora in una fase iniziale.

I centri sperimentali tra luci e ombre

I centri sperimentali italiani sono ritenuti unanimemente un'eccellenza (indicatore +48) e proprio la loro indiscussa qualità scientifica ed accademica (indicatore +24), , insieme alla già citata qualità dell'industria farmaceutica, emergono come gli elementi trainanti delle aspettative di espansione del settore e degli investimenti sugli studi Profit.

Si rileva tuttavia la necessità di migliorarne l'organizzazione, uniformando processi e procedure, nonché di mitigarne la disomogeneità e le peculiarità. E, ancora di più, di adeguare la dotazione tecnica e strumentale dei centri, in particolare digitale, e di aumentarne gli organici.

Il giudizio meno positivo riguarda l'organizzazione dei Comitati Etici, reputata inadeguata a sostenere l'eccellenza dei centri, e l'impatto del Reg. EU 536, visto come poco capace di migliorare la situazione. L'area Produttiva, in modo preoccupante, esprime il giudizio peggiore su questo punto.

La gestione degli studi: un fattore disabilitante

La percezione del processo amministrativo e gestionale degli studi clinici registra un generale e marcato atteggiamento pessimista, sia sui costi, percepiti come più elevati e variabili rispetto ad altri Paesi competitor, sia sugli investimenti nel personale che sullo snellimento della burocrazia. Il pessimismo più accentuato si registra sul tema dei tempi di start up dei trial clinici, con l'iter regolatorio lungo e difficoltoso, che costituisce un problema annoso e più volte segnalato in diversi lavori sul tema.

Questi elementi possono minare alle fondamenta l'attrazione dell'Italia per gli investimenti in ricerca clinica ed ostacolare irrimediabilmente le eccellenze riconosciute dell'industria farmaceutica e dei centri sperimentali in Italia.

Criticità dall'ambiente economico, regolativo e normativo

Dal punto di vista economico, l'opinione espressa dal panel è negativa a causa dell'attuale difficile congiuntura, con un debole ottimismo sul contributo del PNRR allo sviluppo del settore delle sperimentazioni cliniche.

Valutazioni nettamente negative vengono espresse su aspetti normativi specifici, come la razionalizzazione del numero dei Comitati Etici, ed in particolare la normativa sulla Privacy (GDPR e DL 196), spesso considerata un fattore frenante anziché abilitante per la ricerca clinica. Anche l'implementazione efficace e tempestiva del Reg. EU 536 raccoglie valutazioni marcatamente critiche.

Molto da migliorare, nei giudizi degli operatori sia pubblici sia privati, anche la facilità di instaurare public-private partnership e la capacità di dialogo tra i diversi stakeholder e le Istituzioni.

La competitività frenata dell'Italia e quella dell'Europa

Per il combinato disposto dei fattori sopra elencati, l'Italia viene vista meno attraente dei Paesi suoi competitor, sia attualmente che in prospettiva, con un giudizio piuttosto marcato. Permane inoltre una visione pessimista sulla tendenza ad assegnare gli studi clinici internazionali prevalentemente ad altri Paesi, penalizzando l'Italia a causa dei suoi punti di debolezza.

La competitività dei Paesi UE rispetto al resto del mondo, invece, registra un giudizio significativamente positivo.

La resilienza alla pandemia COVID 19

La reazione del settore all'epidemia di COVID-19 e l'accresciuta sensibilità dell'opinione pubblica per la ricerca clinica registrano un giudizio uniformemente positivo (indicatore +15), confermato anche da altri studi, che indicano come il settore delle sperimentazioni cliniche abbia dimostrato una sostanziale resilienza alla pandemia¹.

Le prossime edizioni dell'Indicatore forniranno una visione dinamica del settore e potranno implementare diverse evoluzioni, come una sezione di analisi quantitative oppure l'estensione ad altri Paesi, europei ed extraeuropei.

¹ Report Annuale ALTEMS Lab MSC 2021