



Laboratorio sul Management delle Sperimentazioni Cliniche

Report sul Valore delle Sperimentazioni Cliniche

2020

R1

LUCA ANGERAME
AMERICO CICHETTI

CON LA COLLABORAZIONE DI:
MARIA GIOVANNA DI PAOLO
GIORGIA PLUCHINO

Per:



FARMINDUSTRIA
Associazione delle imprese del farmaco



SOMMARIO

1	Executive Summary	4
2	Introduzione	7
2.1	Il Lab MSC	7
2.2	La ricerca sul valore delle sperimentazioni cliniche (VSC)	7
2.3	Contributi e ringraziamenti	8
3	Le sperimentazioni cliniche ed il loro valore	9
3.1	Le sperimentazioni cliniche in italia	10
3.2	Il valore economico	12
3.2.1	Gli investimenti diretti in ricerca clinica	12
3.2.2	Ricadute economiche sull'indotto	14
3.2.3	L'occupazione generata dalle sperimentazioni cliniche	15
3.3	I risparmi generati	16
3.4	La ricerca sugli Averted Costs.....	17
3.4.1	Sintesi.....	17
3.4.2	Dati analizzati.....	18
3.4.3	Valore degli studi ed effetto leva.....	19
3.4.4	Conclusioni.....	21
3.5	Oltre il valore economico	22
3.5.1	Benefici diretti.....	23
3.5.2	Benefici indiretti.....	23
3.6	I driver del valore	23
3.6.1	Qualità dei dati.....	23
3.6.2	Tempi	24
4	Il settore delle Sperimentazioni Cliniche nella percezione dei soggetti produttivi	26
4.1	Metodologia della ricerca	26
4.2	Andamento e prospettive del settore e degli investimenti	29
4.3	La competitività dell'Italia in Europa e nel mondo	31
4.4	La prospettiva strategica	34
4.4.1	Punti di forza	35
4.4.2	Punti di debolezza e barriere per le imprese.....	36



4.4.3	Opportunità e minacce	39
4.4.4	Impatto dell'epidemia COVID-19	41
4.5	Aumentare l'attrattività del Sistema Italia.....	42
4.6	Prospettive e tendenze future	44
5	Conclusioni.....	46
6	Indici Tabelle e Figure	50



1 EXECUTIVE SUMMARY

Nel 2020 l'Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS) dell'Università Cattolica del Sacro Cuore ha attivato il "Laboratorio sul Management delle Sperimentazioni Cliniche" (Lab MSC), con lo scopo di misurare l'apporto di valore complessivo delle sperimentazioni cliniche al sistema economico in Italia, di cui questo primo Report VSC fornisce una visione panoramica. La ricerca si è sviluppata su tre direttive principali:

1. La descrizione qualitativa del valore della ricerca clinica per il sistema socioeconomico;
2. La stima del valore economico della ricerca, con un focus sui costi evitati dal Sistema Sanitario Nazionale grazie ai farmaci forniti a titolo gratuito dalle aziende promotrici di sperimentazioni cliniche (c.d. "Averted Costs");
3. La fotografia del settore nella percezione dei principali attori produttivi, rappresentati da un pool di 12 tra le principali aziende farmaceutiche operanti in Italia, e di 12 aziende affiliate all'Associazione Italiana CRO¹ (AICRO), oltre che da Farindustria che ha partecipato all'attivazione del Laboratorio Lab MSC.

In Italia nel 2019 sono state approvate 672 nuove sperimentazioni cliniche, pari al 23% di quelle approvate nell'Unione Europea. Questo valore è rimasto sostanzialmente stabile per tutti gli Anni '10, con una diminuzione dal decennio precedente meno marcata rispetto alla media europea, che ha portato così ad un aumento della quota in Italia.

Il valore economico delle sperimentazioni cliniche viene espresso da più fattori, sia direttamente che indirettamente:

- Gli investimenti economici complessivi dei soggetti pubblici e privati, che stime di FADOI et al. hanno quantificato in un totale di oltre 750M di euro all'anno. In media, il 92% dei finanziamenti diretti proviene da finanziamenti di aziende farmaceutiche per studi profit;
- L'indotto e le ricadute economiche positive degli investimenti, per i fornitori di servizi alla ricerca clinica (come le Contract Research Organization, CRO), laboratori, diagnostica, corrieri ed altri. Studi recenti in Austria e USA indicano che ogni euro investito in sperimentazioni cliniche dall'industria farmaceutica genera tra €1,95 e €2,50 di valore aggiunto per l'economia nel complesso;
- L'effetto positivo sull'occupazione, con l'impiego di profili professionali di elevata specializzazione, sia medici che gestionali. Lo studio austriaco sopra citato stima l'effetto leva occupazionale ("employment multiplier") della ricerca clinica a 1,66;

¹ Contract Research Organization (CRO), aziende di consulenza, prevalentemente operativa, per la conduzione di studi clinici



La ricerca qui presentata si focalizza sugli investimenti diretti delle aziende, dai quali derivano risparmi di costi e benefici indiretti per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e per le strutture sanitarie dove si svolgono i trial clinici. I risultati sui costi evitati per le strutture sanitarie derivanti dallo svolgimento degli studi clinici, i cosiddetti “Averted Costs” mostrano che, relativamente al campione delle 12 imprese del farmaco partecipanti all’indagine 2020, su un totale di quasi € 212 milioni di euro rilevati come investimento diretto, sono stati misurati € 376 milioni di costi evitati per il SSN, con un risparmio aggiuntivo di €1,77 per ogni euro investito dalle aziende promotrici di studi clinici. L’effetto leva che misura il beneficio di uno studio clinico è pertanto di 2,77 euro ogni euro investito dalle imprese.

I principali fattori che guidano la generazione di valore nella ricerca clinica sono la qualità dei dati prodotti ed i tempi di ottenimento degli stessi.

Ancor più rilevanti sono i benefici non economici della ricerca clinica, che ne fanno un indubbio elemento potenziatore della sanità pubblica, connotandola, in questo senso, come una pubblica utilità:

- i circa 35.000 pazienti direttamente coinvolti negli studi clinici ogni anno beneficiano di trattamenti innovativi con grande anticipo rispetto alla loro disponibilità generale, ottenendo miglioramenti precoci della loro condizione e della qualità della vita;
- le aziende sanitarie che ospitano centri sperimentali godono di un miglioramento della qualità dell’assistenza sanitaria e della crescita professionale del personale coinvolto;
- lo sviluppo di nuovi farmaci porta utilità sociale, per l’allungamento della vita media ed il miglioramento della qualità della vita generale della popolazione;

La ricerca clinica è dunque un motore di sviluppo economico e sociale per il Paese e costituisce un investimento di qualità sul lungo termine, che può dare un contributo importante al recupero dall’attuale crisi sanitaria ed economica, grazie alle potenzialità di partnership tra settore pubblico e settore privato.

Nel settore sono in atto evoluzioni tecnologiche importanti e trend presenti da tempo, accelerati dalla resilienza alla pandemia COVID-19, come la virtualizzazione dei trial e l’impiego diffuso dell’intelligenza artificiale. Parallelamente, sono attese evoluzioni normative e regolatorie, con la futura introduzione del Regolamento Europeo 536/14, che ha l’obiettivo di invertire la tendenza alla perdita di competitività globale dell’Unione Europea nel settore. Questi fattori, se supportati da interventi organizzativi e di governance, costituiscono importanti opportunità di sviluppo per il sistema italiano.

Le aziende farmaceutiche, per il prossimo triennio, dimostrano ancora una ferma volontà di investire in Italia ed esprimono disponibilità ad aumentare, anche significativamente, gli studi clinici, grazie ai punti di forza riconosciuti al sistema Paese per il settore:

- alto profilo scientifico degli sperimentatori italiani, con expertise di eccellenza riconosciute a livello internazionale;



- ampi bacini di pazienti per ogni area terapeutica, per arruolamenti rapidi;
- qualità del SSN e presenza di centri clinici sperimentali di eccellenza, con dotazioni avanzate, che permettono lo svolgimento di studi anche complessi;
- presenza sul territorio di filiali di tutte le principali aziende farmaceutiche mondiali, con Dipartimenti dedicati alla ricerca

Tuttavia, la condizione per l'aumento degli studi clinici è una necessaria risposta alla forte domanda di efficienza del settore della ricerca clinica nel nostro Paese, che sottolinea le potenzialità che ne possono fare un attore primario nel settore della ricerca clinica, in Europa e nel mondo. È fondamentale mettere in atto diverse iniziative per migliorare l'attrattività dell'Italia:

- garantire tempi e costi di avvio degli studi clinici compatibili con la competizione internazionale, capitalizzando l'esperienza fatta durante l'epidemia COVID-19, adeguando il quadro regolatorio e legislativo e favorendo la collaborazione tra pubblico e privato. È necessaria una riforma della legislazione sugli studi clinici, per implementare efficacemente il Regolamento Europeo 536/14 e la L. 3/18 "Decreto Lorenzin", ancora mancante dei necessari decreti attuativi
- potenziare i centri sperimentali, con un adeguato organico di personale dedicato alla ricerca clinica, migliorandone l'organizzazione e la capacità di arruolare un numero elevato di pazienti;
- migliorare l'accesso all'innovazione, con strategie di forte digitalizzazione dei centri di ricerca e l'adozione delle tecnologie innovative che saranno i driver di valore futuro, abilitando il miglioramento dei processi di gestione e conduzione dei trial;
- introdurre incentivi per gli investimenti, con una defiscalizzazione degli investimenti in ricerca sul modello di altri Paesi europei, e la riapertura del credito di imposta alle commesse estere. Questo avrebbe verosimilmente un saldo netto positivo sulle finanze pubbliche, grazie all'effetto moltiplicatore dei benefici della ricerca clinica sul sistema economico

Da questo quadro emerge la necessità urgente di una forte alleanza fra politica, istituzioni, operatori del mondo della salute ed industria farmaceutica per rendere la ricerca clinica in Italia un laboratorio di sviluppo all'altezza delle proprie potenzialità.



2 INTRODUZIONE

2.1 IL LAB MSC

Nel 2017-2018 l'Alta Scuola di Economia e Management dei Sistemi Sanitari (ALTEMS) ha realizzato la ricerca «Valorizzazione delle sperimentazioni cliniche nella prospettiva del SSN: definizione di un modello per una stima dei costi evitati», che individuava l'apporto di valore dei costi evitati nelle sperimentazioni cliniche per gli ospedali campione e proponeva inoltre un sistema di 17 indicatori per il governo della ricerca clinica (Framework di Indicatori). La ricerca, pubblicata nel libro «Valorizzazione delle sperimentazioni cliniche nella prospettiva del SSN: Definizione di un modello per una stima dei costi evitati»² e successivamente nella rivista scientifica GRHTA³, è diventata un punto di riferimento sul tema, con diverse citazioni in altre opere⁴.

Al fine di ampliare la ricerca svolta e valorizzarne le potenzialità, ALTEMS ha attivato il Laboratorio sul Management delle Sperimentazioni Cliniche (Lab MSC) con lo scopo di sviluppare, estendere ed applicare la metodologia già impostata, per misurare l'apporto di valore complessivo delle sperimentazioni cliniche al Sistema Sanitario Nazionale italiano. L'iniziativa si configurerà nel tempo come un Osservatorio Nazionale per la raccolta dei dati, inizialmente da un network di aziende farmaceutiche e successivamente anche dalla rete degli IRCCS ed altri soggetti rilevanti, e la loro elaborazione in un sub-set di Indicatori gestionali, evoluzione di quelli contenuti nella ricerca sopra citata.

2.2 LA RICERCA SUL VALORE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE (VSC)

Questo primo Report VSC si propone di fornire una visione panoramica del valore delle sperimentazioni cliniche nel sistema economico italiano, facendo emergere le peculiarità e le caratteristiche che lo rendono un asset fondamentale il paese.

Nel misurare tale valore, la ricerca si è soffermata in particolare sui costi evitati dal Sistema Sanitario Nazionale grazie ai farmaci forniti a titolo gratuito dalle aziende promotrici di sperimentazioni cliniche, i cosiddetti «Averted Costs» o «Avoided Costs». Come illustrato più in dettaglio nel par. 3.4, sono stati analizzati i dati su studi clinici svolti in un arco temporale di 3 anni, dal 2017 al 2019, forniti da un pool di 12 aziende farmaceutiche, tra le principali nel panorama mondiale. Con oltre 600 studi e più di 1600 trattamenti considerati, è stato costruito un ampio

² AA. VV., Valorizzazione delle sperimentazioni cliniche nella prospettiva del SSN: Definizione di un modello per una stima dei costi evitati. Milano: Edra, 2018

³ GRHTA «Valorization of clinical trials from the Italian National Health Service perspective: definition and first application of a model to estimate avoided costs»

⁴ Libro Bianco FADOI «Il valore della ricerca clinica indipendente in Italia», Edra 2019



database che ha fornito una visione complessiva inedita dei costi evitati dal SSN grazie alle sperimentazioni cliniche.

Analizzando il settore della ricerca clinica e le sue fonti di finanziamento, emerge chiaramente il ruolo trainante degli investimenti privati effettuati dalle aziende farmaceutiche: partendo da questo dato, questa ricerca ha voluto fotografare le percezioni dei principali attori produttivi in merito all'andamento e all'attuale situazione del settore, nonché agli aspetti su cui agire per mantenere ed aumentare l'attrattività del sistema italiano per tali investimenti. Il sentiment degli attori è stato fotografato con un apposito sondaggio, denominato "Questionario Qualitativo", cui hanno partecipato le stesse 12 aziende farmaceutiche, cui si sono successivamente aggiunte altre 12 aziende, membri dell'Associazione Italiana CRO (AICRO), in qualità di rappresentanti dell'indotto del settore.

La ricerca di quest'anno si è focalizzata sugli attori economici ed industriali del settore, rimandando a prossime evoluzioni una visione completa di tutte le forze che contribuiscono alla faticosa eccellenza del sistema in Italia nel settore delle sperimentazioni cliniche.

2.3 CONTRIBUTI E RINGRAZIAMENTI

Questo Report Sul Valore delle Sperimentazioni Cliniche è stato realizzato grazie alla collaborazione ed al sostegno di Farindustria, che ne ha condiviso le linee guida ed il coordinamento tecnico con le aziende partecipanti.

La ricerca sugli Averted Costs presentata al par. 3.4 è stata sostenuta da un pool di 12 aziende farmaceutiche, di seguito elencate in ordine alfabetico:

- Abbvie
- AstraZeneca
- Bayer
- BMS
- Chiesi
- Janssen
- MSD
- Novartis
- Roche
- Sanofi
- Takeda
- UCB

Le stesse 12 aziende ed altre 12 aziende CRO iscritte ad AICRO hanno inoltre partecipato al Questionario Qualitativo che è alla base della ricerca presentata al par. 4.

A tutti questi soggetti, senza i quali non sarebbe stato possibile realizzare questo lavoro, va il ringraziamento del team di ricerca.



3 LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE ED IL LORO VALORE

La pandemia COVID-19, che ha purtroppo caratterizzato l'anno 2020, ha avuto tra i suoi effetti collaterali quello di portare alla ribalta il tema ed il settore delle sperimentazioni cliniche, principalmente a causa della grande quantità di studi che sono stati promossi al fine di realizzare vaccini e terapie efficaci. Citata frequentemente sui mezzi di comunicazione di massa, la ricerca clinica, ed in particolare le sperimentazioni cliniche, hanno conosciuto una grande notorietà presso il pubblico, facendo uscire questo tema dalla sua naturale nicchia specialistica per trasferirlo nei dibattiti televisivi e sui social network.

Nella circostanza, è diventato improvvisamente chiaro come un ecosistema di ricerca clinica efficace, ben organizzato e di alto valore scientifico diventi addirittura un fattore cruciale per la sopravvivenza della nazione, sia come società che come sistema economico. Se ne ricava facilmente la sensazione che si sia verificata una importante presa di coscienza da parte di istituzioni e pubblica opinione, portando un riposizionamento positivo della ricerca clinica, da elemento di costo ad asset di alto valore.

La sospettosa diffidenza con cui veniva guardata la ricerca clinica da alcune correnti dell'opinione pubblica, sembra aver lasciato il posto alla consapevolezza del suo valore per la sicurezza ed il benessere della comunità, al punto che anche sulla stampa generalista le sperimentazioni cliniche sul vaccino per il COVID-19 sono diventate un argomento di dibattito politico internazionale tra Unione Europea e Regno Unito⁵, ed addirittura uno strumento di competizione geopolitica ed economica globale⁶.

Al di là di tale improvvisa notorietà, tuttavia, il valore della ricerca clinica è ben noto a tutti coloro che operano nel settore, nei suoi diversi aspetti: scientifici, economici ma anche sociali ed umani.

Se è superfluo accennare alla consapevolezza e sensibilità della comunità scientifica e industriale sul tema, è utile ricordare come negli ultimi anni sia cresciuto il ruolo attivo dei pazienti e delle loro associazioni nella discussione sulle sperimentazioni cliniche, fino alla modellazione degli studi clinici. Inoltre, gli operatori del settore sono ben consapevoli della mole di investimenti che affluiscono alle aziende sanitarie e a quelle dell'indotto, e diversi studi hanno misurato il loro effetto moltiplicatore sia in ottica microeconomica⁷ che macroeconomica⁸.

Il settore della ricerca clinica, per diversi aspetti, è un'eccellenza del sistema scientifico ed economico in Italia, e da decenni è un motore di sviluppo ed avanzamento per l'intero Paese.

⁵ <https://www.agi.it/estero/news/2020-12-02/quando-arriva-vaccino-inghilterra-europa-10519730/>

⁶ <https://www.agi.it/economia/news/2020-12-03/istat-ripresa-condizionata-vaccino-10528455/>

⁷ Un esempio: <https://europepmc.org/article/PMC/6077275>

⁸ Un esempio: <https://catalyst.phrma.org/new-report-clinical-trials-and-the-impact-on-state-economies>



Questo ruolo, tuttavia, non è sempre percepito nella vastità della sua portata ed allo stesso modo da tutte le parti interessate, provocando discrasie di varia natura: questo si traduce non solo in una espressione non ottimale del valore delle sperimentazioni cliniche per il sistema italiano, ma anche in concrete difficoltà ad esprimere tutte le potenzialità dell'ecosistema e ad attrarre investimenti internazionali, ad esempio da parte delle filiali italiane delle Case farmaceutiche, che sempre più spesso faticano ad includere l'Italia in grandi studi globali.

Si può ad esempio citare come l'Italia sia il primo Paese europeo per diversi indicatori della produzione farmaceutica⁹, ma presenti ampi margini di miglioramento negli indicatori sulla ricerca: ad esempio, nonostante gli impegni del governo espressi nel Documento Economia e Finanza del 2020, il nostro Paese appare ancora lontano dall'obiettivo di investire in ricerca il 3% del PIL, obiettivo raccomandato dall'Unione Europea, fermandosi al 1,43%, con solo lo 0,5% di investimento pubblico¹⁰. Ancora, sul tema fondamentale degli arruolamenti, l'Italia nella classifica del numero di pazienti coinvolti in sperimentazioni cliniche per milione di abitanti, si colloca al penultimo posto in una classifica di 10 paesi europei¹¹.

Questi dati mostrano che in Italia c'è un grande potenziale di crescita da mettere a frutto, agendo nella giusta direzione.

Nei prossimi paragrafi, dopo una breve panoramica delle dimensioni del settore in Italia, sarà illustrato come la ricerca clinica non solo sia fondamentale per lo sviluppo di nuove cure e per la prospettiva di qualità della vita per la società, ma fornisca anche un contributo importante all'economia italiana.

3.1 LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN ITALIA

Secondo gli ultimi dati pubblicati da AIFA¹², nel 2019 in Italia sono state autorizzate in totale 672 sperimentazioni cliniche. Questo dato è migliore del dato del 2017, che con 564 sperimentazioni era vicino ai valori minimi registrati nei primi anni 2000, quando è iniziata la rilevazione sistematica. Tuttavia, considerando gli ultimi 5 anni, l'andamento tendenziale appare leggermente negativo:

⁹ Indicatori Farmaceutici 2020, Farindustria

¹⁰ <https://www.fondazioneveronesi.it/ricerca/appello-per-la-ricerca>

¹¹ Elaborazione su dati Synexus

¹² 19° Rapporto nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali in Italia", AIFA, 2020

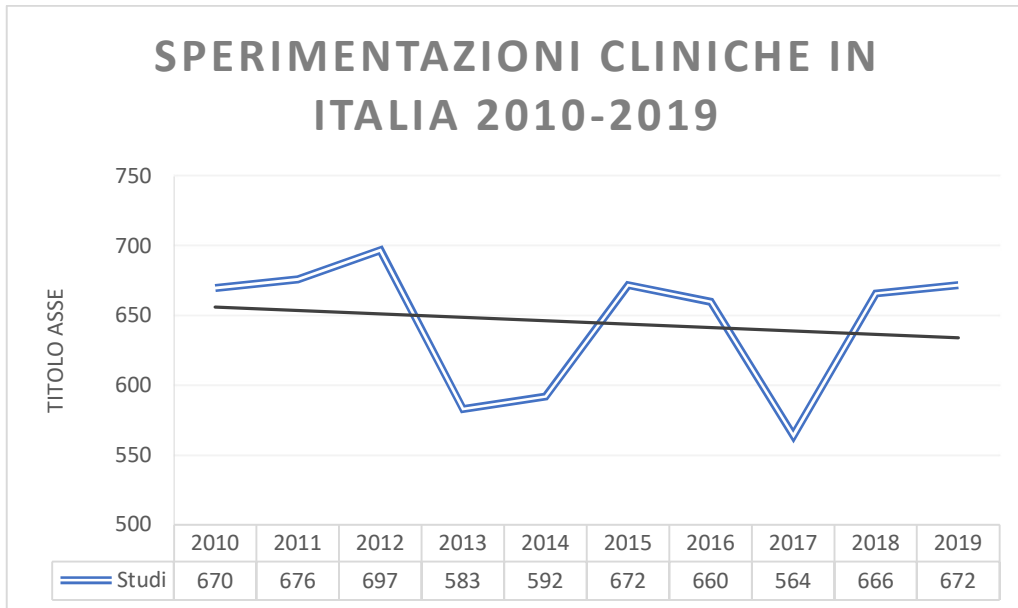


Figura 1: Sperimentazioni cliniche autorizzate in Italia negli ultimi 5 anni

Considerando un periodo di 20 anni, il trend mostra una stabilizzazione, a partire dalla metà degli Anni '10, dopo un calo rispetto ai massimi raggiunti nel decennio precedente:

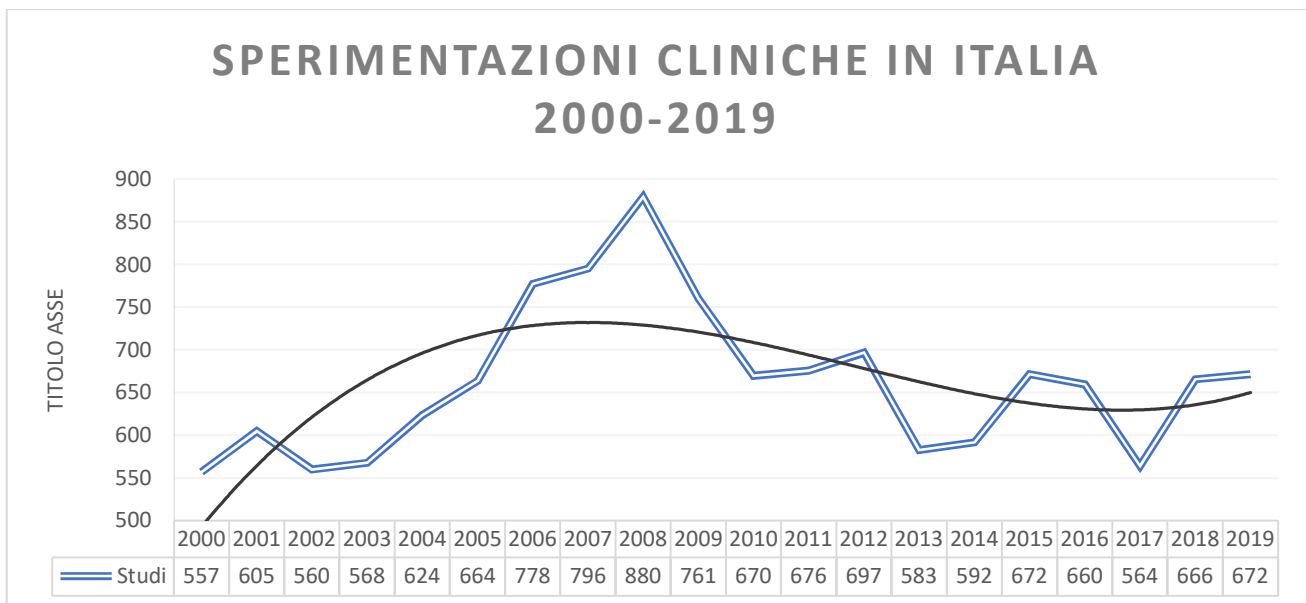


Figura 2: Sperimentazioni cliniche autorizzate in Italia dal 2000 al 2018

Il numero di sperimentazioni di origine internazionale condotte in Italia negli ultimi anni è stabilmente al 76% del totale.

Va sottolineato come la contrazione del numero di sperimentazioni europee, in atto da anni, fa sì che migliori la quota di sperimentazioni condotte in Italia rispetto al resto d'Europa, attualmente al 23% circa. Secondo AIFA il dato è da ricondurre ad un'aspettativa di miglioramento dell'attrattività dell'Italia a seguito di evoluzioni della normativa di riferimento: "[il dato] potrebbe anche significare



un aumento di fiducia nel sistema italiano delle sperimentazioni cliniche in seguito alla pubblicazione della Legge n. 3/2018 e conseguenti aspettative su una progressiva riorganizzazione e semplificazione a livello nazionale in previsione dell'applicazione futura del Regolamento (UE) 536/2014¹³.

Il 50% circa delle sperimentazioni cliniche riguarda le aree terapeutiche Oncologia e Oncoematologia, mentre le malattie rare fanno registrare un trend in rialzo significativo negli ultimi anni, fino a raggiungere la quota del 32,1% sul totale.

Le sperimentazioni cliniche in Italia arruolano circa 35.000 pazienti l'anno¹⁴.

3.2 IL VALORE ECONOMICO

Diversi studi hanno mostrato l'impatto totale positivo delle sperimentazioni cliniche sull'economia dei Paesi coinvolti, tra cui uno studio statunitense¹⁵ commissionato da PhRMA, che misurandolo comparativamente nei diversi stati USA ha rilevato "benefici economici significativi dalla conduzione di sperimentazioni cliniche nelle comunità [che li ospitavano] in tutta la nazione".

Il valore economico delle sperimentazioni cliniche viene espresso da più fattori, sia direttamente che indirettamente:

- Gli investimenti diretti dei soggetti pubblici e privati
- L'indotto e le ricadute economiche positive degli investimenti
- L'effetto sull'occupazione
- I risparmi di costi ed i benefici indiretti per il Sistema Sanitario Nazionale e per le strutture sanitarie dove si svolgono i trial clinici

Su quest'ultimo punto si concentra la ricerca sugli Averted Costs presentata al par. 3.4.

Va inoltre considerato che circa l'80% delle sperimentazioni cliniche svolte in Italia è di origine internazionale e pertanto si configura come un'esportazione di servizi, contribuendo positivamente alla bilancia commerciale italiana.

3.2.1 Gli investimenti diretti in ricerca clinica

Gli investimenti diretti in ricerca clinica possono essere di natura profit (77% del totale) o non profit (23%).

Gli studi profit sono promossi tipicamente da aziende farmaceutiche o analoghe (ad esempio produttori di dispositivi medici o prodotti nutraceutici) con lo scopo di immettere sul mercato nuovi

¹³ 18° Rapporto nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali in Italia", AIFA, 2019

¹⁴ Fonte: FIASO, 2016

¹⁵ Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials: Impact on State Economies, PhRMA 2015



prodotti, o di rafforzare la posizione di prodotti già registrati. Questi studi sono sempre sostenuti finanziariamente dalle aziende farmaceutiche che li promuovono.

Gli studi non profit ricadono nell'ampia categoria della ricerca indipendente, e sono promossi da soggetti pubblici, come il Ministero della Salute e AIFA, oppure privati senza scopo di lucro, come associazioni scientifiche, organizzazioni non profit e altro. Questi studi possono essere finanziati non solo da fondi pubblici erogati dagli stessi promotori non profit, ma anche da fondi provenienti da aziende farmaceutiche interessate per diversi motivi agli specifici temi di indagine affrontati. In questo caso, il ruolo di finanziatore è rigorosamente distinto dal ruolo di promotore, e sottoposto alle limitazioni previste dal Decreto Ministero della Salute, 17 dicembre 2004.

Non sono disponibili dati completi e continuativi sull'ammontare complessivo degli investimenti in ricerca clinica in Italia. Nel 2014, uno studio aziendale interno coordinato dall'Autore stimava in €500M circa gli investimenti annuali diretti per le sole sperimentazioni cliniche profit da parte delle aziende farmaceutiche, escludendo dunque i finanziamenti alla ricerca indipendente e altri finanziamenti, come i costi di struttura e del personale attribuiti alle attività di ricerca clinica. Più recentemente, uno studio CERGAS - SDA Bocconi¹⁶ ha rilevato un totale di finanziamenti alla ricerca clinica di €788M nel 2016 e €752M circa nel 2017. Questo dato concorda con l'indicazione da Farmindustria di un investimento totale in ricerca clinica di circa €700M all'anno da parte delle aziende del settore¹⁷.

In media, il 92% dei finanziamenti diretti proviene da finanziamenti profit di aziende farmaceutiche.

La quota di finanziamento pubblico sul finanziamento complessivo della ricerca clinica, secondo i dati disponibili nelle ricerche citate, è non superiore al 5%. Inoltre, una parte di tale componente pubblica è comunque finanziata attraverso contributi delle imprese alla ricerca indipendente.

Da questi dati emerge un ruolo assolutamente trainante del contributo delle imprese del farmaco al finanziamento complessivo delle sperimentazioni cliniche.

Una parte dei finanziamenti diretti viene trasferito ai siti sperimentali per l'esecuzione di trial clinici. Considerando un margine di contribuzione stimato tra il 40% ed il 50%¹⁸ per le aziende sanitarie che ospitano studi clinici, è evidente l'importanza delle risorse fornite, che possono essere reinvestite generando un circolo virtuoso.

Un'altra consistente parte dei finanziamenti per ricerca clinica viene utilizzata per un ampio ventaglio di attività direttamente riferite alle sperimentazioni cliniche e trasversali rispetto ai siti sperimentali, come ad esempio il disegno e la progettazione dei trial clinici, il loro coordinamento, la farmacovigilanza, l'analisi dei dati, la creazione dei pacchetti regolativi e la loro sottomissione

¹⁶ Il valore della ricerca clinica indipendente in Italia, FADOI, 2019

¹⁷ Indicatori Farmaceutici, Farmindustria, 2018-2020

¹⁸ Il valore della ricerca clinica indipendente in Italia, FADOI, 2019



alle autorità regolatorie. Questa parte genera un indotto importante con ricadute economiche positive in diversi aspetti.

3.2.2 Ricadute economiche sull'indotto

Le sperimentazioni cliniche generano importanti ricadute sulla filiera del settore, sia in termini di indotto che in termini di occupazione.

Le attività di disegno, conduzione e gestione di trial clinici richiedono l'acquisto di beni e servizi da diversi soggetti:

- Le Contract Research Organization (CRO), aziende dedicate a servizi di supporto alla ricerca clinica. Queste aziende consentono all'industria farmaceutica di esternalizzare diversi processi di ricerca e sviluppo, fornendo un ampio ventaglio di servizi, che vanno dal disegno degli studi, allo start up regolatorio, ad attività più operative di conduzione, come il monitoraggio e la farmacovigilanza, fino all'analisi dei dati e alla stesura di documentazione scientifica. La maggior parte degli studi clinici viene condotta con il supporto di CRO. Il mercato italiano delle CRO non è al momento quantificato esattamente¹⁹, nonostante al momento siano 194 quelle ufficialmente accreditate presso AIFA;
- Fornitori di servizi alle aziende, come servizi legali, consulenza manageriale, traduzioni certificate e altro;
- Laboratori di analisi e fornitori di servizi di diagnostica clinica;
- Corrieri per il trasporto di campioni biologici e documenti;

Lo studio statunitense sopra citato²⁰ ha indagato l'impatto economico derivante solamente dalla spesa per la conduzione dei trial clinici direttamente presso i centri sperimentali (perciò una frazione degli investimenti diretti totali). Il totale di questo valore in USA nell'anno 2013 è stato di 10 miliardi USD, che avrebbe generato un valore totale indotto di 25 miliardi USD in attività economiche locali e nazionali. L'effetto leva in questo caso sarebbe 3,5.

Un recente studio condotto in Austria da Walter et al. e pubblicato a giugno 2020 nel Journal of Medical Economics²¹, ha rilevato come ogni euro investito in sperimentazioni cliniche dall'industria farmaceutica generi €1,95 di valore aggiunto per l'economia austriaca. In questo caso, dunque l'effetto leva sarebbe 2,95.

L'ammontare del valore aggiunto dell'indotto delle sperimentazioni cliniche in Italia non è attualmente quantificato con esattezza, ma è sicuramente una quota parte dell'indotto

¹⁹ Survey CRO 2019, AICRO

²⁰ Biopharmaceutical Industry-Sponsored Clinical Trials: Impact on State Economies, PhRMA 2015

²¹ Walter E, Eichhober G, Voit M, et al. Economic impact of industry-sponsored clinical trials of pharmaceutical products in Austria. J Med Econ. 2020



dell'industria farmaceutica. Il moltiplicatore del valore complessivo generato dalla ricerca clinica meriterebbe di essere indagato ulteriormente nel contesto italiano.

3.2.3 L'occupazione generata dalle sperimentazioni cliniche

Il disegno, la gestione e la conduzione di sperimentazioni cliniche richiedono diversi profili professionali di elevata specializzazione, sia medici che gestionali:

- Personale medico e non, nei centri sperimentali:
 - Sperimentatori e co-sperimentatori, presso i centri sperimentali
 - Infermieri di ricerca
 - Study coordinator e Data manager
 - Amministrativi specializzati in ricerca clinica
 - Legali e personale regolatorio presso i Comitati Etici
- Personale di supporto alla conduzione, presso le aziende promotrici o CRO da queste delegate:
 - Trial manager e Project manager
 - Monitor (Clinical Research Associate, CRA) per la verifica costante della conformità dello studio al protocollo
 - Esperti di farmacovigilanza
 - Esperti di Gestione e Assicurazione Qualità
 - Esperti regolatori per lo start up dello studio e il percorso autorizzativo
 - Clinical Trial Assistant (CTA) per altri compiti di supporto
- Personale dedicato al disegno e all'analisi dei trial, presso le aziende promotrici
 - Medical writer per la stesura dei protocolli di studio e della documentazione correlata
 - Statistici ed informatici per il disegno delle cartelle cliniche elettroniche e l'analisi dei dati
- Personale dell'indotto e dei servizi

La quasi totalità di questi sono profili ricoperti da personale con titolo di studio elevato, generalmente almeno il diploma di laurea, e sono reputati essere caratterizzati da retribuzioni più elevate della media del panorama italiano.

Riguardo i livelli occupazionali legati alle sperimentazioni cliniche in Italia, non sembrano reperibili dati aggregati specifici.

Farmindustria stima l'occupazione totale in Ricerca e Sviluppo nel settore farmaceutico a 6650 addetti²², di cui una frazione non quantificata è direttamente impegnata nella ricerca clinica. L'effetto leva occupazionale sull'indotto specificamente per le sperimentazioni cliniche non è noto,

²² Indicatori Farmaceutici, Farmindustria, 2020



ma quello totale degli addetti dell'industria farmaceutica rispetto agli addetti dell'indotto diretto, è stimato a 2,19 (dato da 79.000 addetti nell'indotto e 66.500 addetti dell'industria).

AICRO stima il livello occupazionale delle CRO affiliate a 2.200 unità²³, con un investimento totale in risorse umane di circe €130M all'anno. Questo dato è sicuramente stimato per difetto, dato che si riferisce solo ad una frazione, anche se significativa, di tutte le CRO in Italia. È da notare come la retribuzione media sarebbe intorno a €40.000/anno lordi, superiore del 33% alla retribuzione media italiana che si attesta intorno a €29.000/anno lordi.

Lo studio austriaco sopra citato²⁴ misura l'effetto leva occupazionale ("employment multiplier") della ricerca clinica a 1,66.

3.3 I RISPARMI GENERATI

Le sperimentazioni cliniche e le attività a queste connesse, oltre all'apporto economico diretto visto nei paragrafi precedenti, consentono di realizzare significativi risparmi di costi, sia direttamente che indirettamente. I principali beneficiari di questi risparmi sono il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e la collettività.

La fattispecie più immediata di costo evitato è dovuta all'erogazione a titolo gratuito dei farmaci sperimentali e di controllo somministrati ai pazienti arruolati nei trial clinici, i cui costi sono interamente a carico delle aziende sponsor. A questi vanno aggiunte tutte le numerose prestazioni diagnostiche ed analisi di laboratorio che vengono eseguite durante le sperimentazioni.

Sia questi farmaci che queste prestazioni, se i pazienti non fossero arruolati in un trial clinico, dovrebbero essere fornite dal SSN, facendosi carico dei relativi costi.

Il tema in Italia è stato affrontato da diversi studi, che hanno tutti evidenziato un risparmio derivante al SSN dalla conduzione di sperimentazioni cliniche. Tutti gli studi sono stati sinora condotti su un campione non esteso di studi (fino ad un massimo di 37 studi), focalizzati sull'area onco-ematologica e forniti da un numero ridotto di aziende o strutture sanitarie, quando non addirittura singoli reparti.

La ricerca sul tema dei costi evitati (Averted Costs)^{25 26}, condotta nel 2018 cura di ALTEMS – Università Cattolica del Sacro Cuore in collaborazione con Roche Italia SpA, ha analizzato i dati

²³ Survey CRO 2019, AICRO

²⁴ WalterE, EichhoferG, VoitM, et al. Economic impact of industry-sponsored clinical trials of pharmaceutical products in Austria. J Med Econ. 2020

²⁵ AA. VV., Valorizzazione delle sperimentazioni cliniche nella prospettiva del SSN: Definizione di un modello per una stima dei costi evitati. Milano: Edra, 2018.

²⁶ Valorization of clinical trials from the Italian National Health Service perspective: definition and first application of a model to estimate avoided costs. GRHTA, 2020



forniti dal Policlinico Gemelli e dall'Ospedale Giovanni XXIII di Bergamo, su rispettivamente 18 e 22 studi dell'area oncologica, ha evidenziato un effetto leva medio degli Averted Costs di 2,2. Questo significa che per ogni euro investito erogato dalle aziende sponsor alle strutture sanitarie sperimentazioni cliniche, il SSN realizza un risparmio di oltre 2 euro. Sulla base di questi valori, è stato proiettato un risparmio potenziale totale di circa €400M per il SSN nell'oncoematologia²⁷.

Questa metodologia ha il vantaggio di produrre un indicatore che rende comparabili le analisi di costo evitato realizzate in contesti diversi, al contrario degli altri studi sul tema che hanno fornito valori assoluti scarsamente confrontabili con altre ricerche.

Per verificare ed ampliare i risultati della ricerca ALTEMS del 2018, nel 2020 il Lab MSC ha realizzato una nuova ricerca, basata sulla stessa metodologia, presentata nel paragrafo seguente.

Sul tema dei costi evitati si presentano diverse aree di miglioramento e sviluppo dell'indagine:

- Oltre che sui risparmi realizzati per i farmaci forniti, pur rilevanti, è opportuno stimare anche quelli ottenuti dalle analisi di laboratorio e sulle prestazioni diagnostiche fornite o rimborsate dalle aziende sponsor
- Non sembra essere ancora stato consolidata una metodologia per la contabilizzazione di questi risparmi nei bilanci e nella contabilità generale ed analitica delle strutture sanitarie

L'affinamento della stima di tali risparmi è necessario e propedeutico alla loro integrazione nel bilancio del SSN, al fine di utilizzarli in modo pianificato come strumento di liberazione di risorse.

È da citare come infatti in alcuni Paesi tali risparmi sono da tempo studiati come strumento per la riduzione della pressione finanziaria sul sistema sanitario, come ad esempio evidenziato da uno studio del 2015²⁸, che ha evidenziato come il sistema sanitario nazionale della Turchia abbia potuto liberare risorse per USD 31M nel periodo 2006-2010 grazie alla fornitura gratuita di farmaci nelle sperimentazioni cliniche.

3.4 LA RICERCA SUGLI AVERTED COSTS

3.4.1 Sintesi

La ricerca, realizzata con la collaborazione del pool di 12 aziende farmaceutiche sostenitrici e di Farindustria, ha l'obiettivo di consolidare un modello per la stima dell'investimento diretto delle Aziende e dei costi evitati grazie ai farmaci forniti gratuitamente dalle aziende farmaceutiche negli studi clinici da loro promossi, congiuntamente alla misurazione dell'effetto leva generato da questa

²⁷ <https://www.ilsole24ore.com/art/ricerca-clinica-dimezzata-8-anni-e-cultura-sospetto-rischia-soffocarla-ACMuOOx>

²⁸ Koçkaya, G., Demir, M., Kockaya, P.D., Tatar, M. and Üresin, A.Y. (2015) Economic Impact of Clinical Research to Research Centers and Opportunity Cost for the Reimbursement System in Turkey. *Health*, 7, 1124-1133



componente degli investimenti per trial clinici, come moltiplicatore di benefici per il Sistema Sanitario Nazionale.

Come illustrato nei paragrafi precedenti, infatti, le aziende farmaceutiche promotrici, per eseguire uno studio clinico, effettuano presso le strutture sanitarie ospitanti sia un investimento Diretto in denaro, che compensa interamente tutte le spese emergenti dello studio, che per la normativa vigente non possono gravare sul Servizio Sanitario Nazionale, sia un investimento Indiretto²⁹, anche tramite la fornitura di tutti i farmaci sperimentali e di controllo necessari per la gestione dei Pazienti, che in questo modo non è a carico del soggetto pubblico. Questo realizza dunque anche un risparmio consistente per i costi così evitati (i c.d. Averted Costs).

La ricerca, prima per dimensioni in Italia, è stata condotta da febbraio a dicembre 2020. Sono state trasferite dalle aziende informazioni su 1600 trattamenti previsti in più di 600 studi: da questo iniziale set di dati è stato estratto un campione di analisi di 555 studi e 560 trattamenti complessivamente, filtrando opportunamente quelli che effettivamente generano Averted Costs.

L'analisi ha calcolato le quantità ed il prezzo di ciascun farmaco fornito gratuitamente per il trattamento dei partecipanti agli studi clinici, nei bracci di controllo del campione di studi considerato. Questo valore è stato quindi attribuito anche ai pazienti nel braccio sperimentale, sulla base della considerazione che anche questi ultimi evitano il trattamento standard, con l'assunzione di efficacia del farmaco sperimentale almeno equivalente alla terapia standard. Questi costi evitati sono stati infine rapportati con l'investimento Diretto rilevato sugli stessi studi, calcolando così l'effetto leva dell'investimento Indiretto rispetto all'investimento diretto.

Relativamente alle aziende che hanno partecipato all'indagine, su un totale di quasi € 212 milioni di euro rilevati come investimento diretto, sono stati misurati € 376 milioni di investimento Indiretto, con un effetto leva pari a 2,77. Questo indica che per ogni euro investito erogato dalle aziende sponsor per studi clinici, il SSN ottiene benefici complessivi pari a 2,77 euro.

Questo risultato rafforza le conclusioni cui erano giunti i precedenti lavori sul tema degli Averted Costs, in particolare la ricerca eseguita nel 2018 da ALTEMS³⁰ in collaborazione con Roche Italia SpA, Fondazione Policlinico «A. Gemelli» di Roma e ASST Papa Giovanni XXIII di Bergamo, condotta tuttavia sulla base di campioni di dati meno estesi.

3.4.2 Dati analizzati

Per la ricerca sono stati raccolti i dati relativi a 612 studi, da cui sono stati esclusi i 57 studi di Fase 1 pervenuti, per un totale di 555 studi analizzati.

²⁹ Gli investimenti Diretti ed Indiretti sono talvolta denominati rispettivamente Cash (in denaro) e In-Kind (in natura)

³⁰ AA.VV. "Valorizzazione delle sperimentazioni cliniche nella prospettiva del SSN: Definizione di un modello per una stima dei costi evitati". Milano: Edra, 2018.



Sono pervenuti i dati di 1636 trattamenti relativi agli studi, da cui è stato estrapolato un campione di analisi di 560 trattamenti effettivamente generatori di Averted Costs. A conoscenza degli Autori, il data base approntato per questa analisi è il più esteso e completo mai raccolto in Italia per il tema dei costi evitati, sia per numero di studi inclusi che per aziende partecipanti.

Il quadro sinottico riassume la consistenza del set di dati analizzato:

Totale studi pervenuti:	612	
Studi analizzati:	555	escl. Fase 1
Trattamenti analizzati*:	560	
Totale farmaci rilevati	214	
Farmaci quotati:	200	93%

Tabella 1 – Ricerca Averted Costs: dati pervenuti e campione di analisi

Più della metà degli studi del campione appartengono all'area Oncologia, con un ampio distacco sulle successive aree più rappresentate, che sono Immunologia e Neuroscienze:

Area Terapeutica	N. studi	% sul totale
Oncology	301	54,23%
Immunology	81	14,59%
Neuroscience	47	8,47%
Cardiovascular	34	6,13%
Other	22	3,96%
Hematology	16	2,88%
Respiratory	14	2,52%
Diabetes	14	2,52%
Ophthalmology	12	2,16%
Rare Diseases	9	1,62%
Gynecology	3	0,54%
Endocrinology	1	0,18%
Antibacterial/Antifungal	1	0,18%
Totale complessivo	555	100,00%

Tabella 2 - Studi per Area Terapeutica

3.4.3 Valore degli studi ed effetto leva

L'investimento diretto totale degli studi analizzati, corrispondente alla somma del costo paziente, ammonta a circa € 212 milioni. A questo valore fa fronte un ammontare di investimento indiretto, corrispondente alla somma degli Averted Costs, pari a circa € 376 milioni.

L'effetto leva è calcolato con la formula seguente:

$$EffettoLeva = \frac{(\sum CostoStudio + \sum AvertedCost)}{\sum CostoStudio},$$

dove, per ogni studio: $CostoStudio = CostoPaziente \times PazientiArruolati$.



Il valore dell'effetto leva è stato qui misurato a 2,77:

Totale			
Costo Studio (a)	Averted Cost (b)	Totale (c=a+b)	Effetto Leva (c/a)
212.258.009 €	376.141.366 €	588.399.375 €	2,77

Tabella 3 - Finanziamenti Diretti, Indiretti ed Effetto Leva totali

La scomposizione per area terapeutica conferma la netta predominanza di Oncologia sia per il totale di Costo Studio che per il totale Averted Cost:

Area Terapeutica	Costo Studio (a)	Averted Cost (b)	Totale (a+b)	Eff. Leva (c/a)
Oncology	148.243.521 €	305.778.402 €	454.021.923 €	3,06
Neuroscience	20.899.654 €	51.847.067 €	72.746.721 €	3,48
Immunology	13.233.019 €	5.532.555 €	18.765.574 €	1,42
Cardiovascular	11.305.012 €	224.409 €	11.529.421 €	1,02
Diabetes	4.654.012 €	1.830.230 €	6.484.242 €	1,39
Hematology	3.700.006 €	5.435.443 €	9.135.449 €	2,47
Other	2.829.280 €	466.219 €	3.295.499 €	1,16
Ophthalmology	2.810.802 €	19.602 €	2.830.404 €	1,01
Respiratory	2.289.805 €	865.251 €	3.155.056 €	1,38
Rare Diseases	2.161.510 €	4.054.637 €	6.216.147 €	2,88
Gynecology	70.200 €	2.627 €	72.827 €	1,04
Antibacterial/Antifun.	52.728 €	77.299 €	130.027 €	2,47
Endocrinology	8.461 €	7.627 €	16.088 €	1,90
Totale complessivo	212.258.009 €	376.141.366 €	588.399.375 €	2,77

Tabella 4 – Investimenti Diretti, Indiretti ed Effetto Leva per area terapeutica

La classifica per Costo Studio medio vede le sole aree Oncologia e Neuroscienze, con rispettivamente € 492.503 e € 444.673 di investimento medio diretto nel periodo considerato, collocarsi sopra la media complessiva rilevata, di € 382.447. Anche l'analisi per Averted Cost mostra queste due aree nettamente sopra la media, che è pari a € 677.732:

Area Terapeutica	Costo Studio medio (a)	Averted Cost medio (b)	Totale (a+b)	N. Studi
Oncology	492.503 €	1.015.875 €	1.508.378 €	301



Area Terapeutica	Costo Studio medio (a)	Averted Cost medio (b)	Totale (a+b)	N. Studi
Neuroscience	444.673 €	1.103.129 €	1.547.803 €	47
Cardiovascular	332.500 €	6.600 €	339.101 €	34
Diabetes	332.429 €	130.731 €	463.160 €	14
Rare Diseases	240.168 €	450.515 €	690.683 €	9
Ophthalmology	234.234 €	1.633 €	235.867 €	12
Hematology	231.250 €	339.715 €	570.966 €	16
Respiratory	163.558 €	61.804 €	225.361 €	14
Immunology	163.371 €	68.303 €	231.674 €	81
Other	128.604 €	21.192 €	149.795 €	22
Antibacterial/Antifungal	52.728 €	77.299 €	130.027 €	1
Gynecology	23.400 €	876 €	24.276 €	3
Endocrinology	8.461 €	7.627 €	16.087 €	1
Averted Cost medio totale	382.447 €	677.732 €	1.060.179 €	555

Tabella 5 - Costo Studio e Averted Cost medio per area terapeutica

Complessivamente, dunque, il valore medio totale per studio, inteso come somma di Investimento Diretto ed Indiretto (averted cost) si attesta a più di un milione di euro.

Il Costo Paziente Medio vede ai primi posti principalmente Malattie Rare, Oncologia ed Ematologia, tutte sopra il valore medio per il campione, che è pari a € 19.541.

Area Terapeutica	Costo Paziente medio
Rare Diseases	55.306 €
Oncology	24.313 €
Hematology	20.292 €
Antibacterial/Antifungal	17.576 €
Neuroscience	17.444 €
Ophthalmology	13.588 €
Immunology	12.860 €
Endocrinology	8.460 €
Other	7.512 €
Respiratory	7.405 €
Cardiovascular	6.868 €
Gynecology	6.116 €
Diabetes	5.805 €
Costo Paziente medio totale	19.454 €

Tabella 6 - Costo Paziente medio per area terapeutica

3.4.4 Conclusioni

Il risultato fondamentale della ricerca sugli Averted Costs qui presentata è la conferma sperimentale della tesi che gli investimenti in ricerca clinica presentano complessivamente un effetto



moltiplicatore (c.d. effetto leva) dell'utilità per il Servizio Sanitario Nazionale: per ogni euro investito dagli sponsor, si genera un risparmio anche maggiore, grazie ai farmaci forniti gratuitamente ai pazienti arruolati nei trial clinici, che altrimenti dovrebbero ricevere un'analogia terapia a carico del SSN.

Il modello ha rilevato un valore dell'effetto leva per i costi evitati pari a 2,77: questo conferma ed amplifica le conclusioni cui erano giunti i precedenti lavori sul tema degli Averted Costs, ed in particolare la ricerca «Valorizzazione delle sperimentazioni cliniche nella prospettiva del SSN: definizione di un modello per una stima dei costi evitati» del 2018, che fissava il valore dell'effetto leva dei costi evitati a 2,2. Tale valore era calcolato su prezzi del farmaco ex factory, diversamente da questa ricerca, che ha utilizzato prezzi retail.

É da notare che i lavori precedenti si basavano su alcune decine di studi, e su dati provenienti da un numero ristretto di aziende e strutture sanitarie, oppure su analisi interne di aziende sui propri studi. Questa ricerca, invece, conferma il dato su un campione di 555 studi sponsorizzati da 12 tra le principali aziende farmaceutiche operanti in Italia, avendo creato il database più esteso mai raccolto in Italia sul tema dei costi evitati.

Va inoltre sottolineato che quanto emerso è una parte dei possibili benefici per il SSN, dato che per gli investimenti Indiretti la ricerca si è concentrata solo sui risparmi generati dalla fornitura di farmaci, e non anche su altri aspetti come ad esempio le prestazioni diagnostiche, sostenute sempre dalle imprese, adottando inoltre un approccio conservativo che probabilmente ha fatto emergere solo una parte del risparmio effettivo totale.

Questa ricerca offre diverse potenzialità di estensione e di affinamento dei risultati, con l'aggiunta di ulteriori parametri per una stima più accurata del costo evitato ed ulteriori analisi possibili grazie alla struttura e dimensioni del data base creato, funzionali a contribuire a misurare il valore complessivo delle sperimentazioni cliniche per il sistema economico italiano.

Un ulteriore progresso da compiere, infine, è definire una metodologia per una rappresentazione contabile accurata degli Averted Costs, sia per il SSN che per le aziende sanitarie coinvolte negli studi clinici.

3.5 OLTRE IL VALORE ECONOMICO

Esiste una vasta letteratura sui benefici non economici delle sperimentazioni cliniche, generati sia direttamente che indirettamente, in quanto parte indispensabile del processo di sviluppo di nuovi farmaci.

Questi benefici si possono anche quantificare economicamente, sebbene in modo presuntivo.



3.5.1 Benefici diretti

Tra i benefici diretti, vi è l'utilità per i pazienti e l'utilità per le strutture sanitarie presso cui si svolgono sperimentazioni cliniche.

I pazienti beneficiano principalmente della possibilità di assumere farmaci innovativi, con vantaggi terapeutici rispetto alle cure correnti, con diversi anni di anticipo rispetto alla loro disponibilità sul mercato. Questo porta un miglioramento precoce della loro condizione e della qualità della vita, anche per le famiglie coinvolte.

È poi ampiamente riconosciuto la correlazione tra ricerca e qualità dell'assistenza sanitaria. Le aziende sanitarie che ospitano centri sperimentali godono di una notevole crescita professionale del personale coinvolto (sperimentatori, medici, infermieri di ricerca, trial manager ed altri).

3.5.2 Benefici indiretti

I benefici indiretti riguardano principalmente l'utilità sociale derivante dallo sviluppo di nuovi farmaci, e l'allungamento della vita media ed il miglioramento della qualità della vita generale della popolazione.

I nuovi farmaci spiegano il 73% della maggiore aspettativa di vita ottenuta nelle ultime decadi in 30 Paesi tra cui l'Italia (Lichtenberg FR, 2014).

Considerando che i farmaci disponibili oggi sono il risultato della ricerca di ieri, lo sviluppo attuale contribuisce ad aumentare anche l'aspettativa di durata e qualità della vita delle nuove generazioni.

3.6 I DRIVER DEL VALORE

Dal punto di vista delle aziende promotrici, in estrema sintesi, le sperimentazioni cliniche producono dati da utilizzare per l'autorizzazione all'immissione in commercio di nuovi farmaci ed il loro mantenimento sul mercato. I principali fattori che guidano la generazione di valore nella ricerca clinica sono dunque la qualità dei dati prodotti ed i tempi di ottenimento degli stessi.

Questi fattori tendono a coincidere sia per i benefici economici sia per i benefici non economici esaminati nei paragrafi precedenti, in particolare riguardo l'utilità per i pazienti e per la popolazione in generale.

Le considerazioni seguenti, inoltre, valgono sia per la ricerca profit che per la ricerca non profit.

3.6.1 Qualità dei dati

La qualità dei dati prodotti, intesa come adeguatezza a soddisfare il processo di sviluppo e presenza sul mercato del farmaco, è fondamentale in particolar modo per gli aspetti regolativi ed influenza positivamente il valore attuale di un portafoglio progetti di ricerca clinica. Infatti, la qualità dei dati delle sperimentazioni cliniche è determinante per ridurre il rischio di fallire l'avanzamento tra le varie fasi dello sviluppo clinico che portano alla registrazione e quindi all'immissione sul mercato di nuovi farmaci. Questo rischio, detto *attrition rate*, influenza in modo inversamente proporzionale il



valore prospettico attualizzato del farmaco in sviluppo, ed in ultima analisi il valore complessivo della pipeline R&D delle aziende farmaceutiche.

Anche per i pazienti non direttamente coinvolti in uno studio clinico, e per la popolazione in generale, la qualità del dato riveste grande importanza, anche se probabilmente in modo non consapevole, dato il suo ruolo nel permettere la disponibilità sul mercato di farmaci innovativi, portatori dei benefici indiretti visti nel par. 3.5.2.

Su questi aspetti l'Italia presenta diversi punti di forza ma anche di miglioramento, come vedremo nella prossima sezione, dedicata alla percezione della situazione attuale da parte degli attori coinvolti.

3.6.2 Tempi

Le tempistiche di realizzazione delle sperimentazioni cliniche rivestono fondamentale importanza per le aziende sponsor delle sperimentazioni profit, in quanto sono critiche per i tempi di registrazione di nuovi farmaci, e contribuiscono pertanto a ridurre il time to market di nuovi farmaci.

Il processo di ricerca e sviluppo di un farmaco si svolge generalmente secondo la seguente timeline:

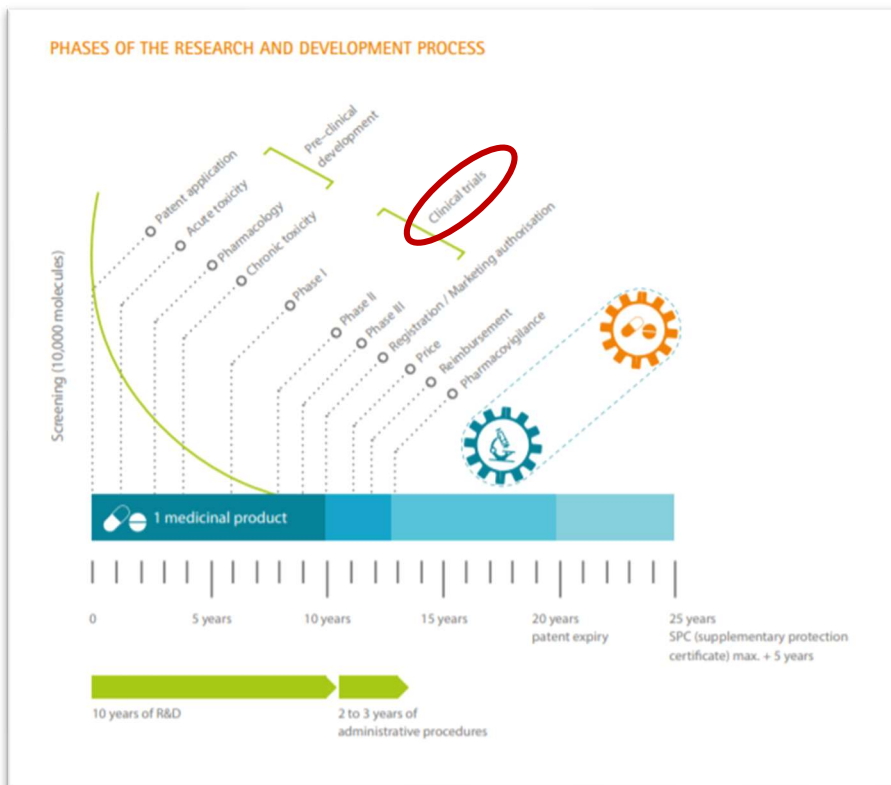


Figura 3 - EFPIA, The Pharmaceutical Industry in Figures, Key Data 2020



Nell'ambito della sperimentazione clinica, i segmenti più soggetti a variabilità sono quelli di Start Up (preparazione, approvazioni regolatorie e partenza dello studio) e di Enrolling (arruolamento), che vedono coinvolti le autorità regolatorie ed i centri sperimentali. Tempi lunghi per l'approvazione della sperimentazione da parte delle Autorità Competenti e dei Comitati Etici dei centri coinvolti ritardano il momento in cui ogni centro può iniziare ad arruolare pazienti. Una volta conclusa questa fase, un basso arruolamento può allungare i tempi di conclusione della sperimentazione. In caso di arruolamento competitivo, questo può addirittura tagliare fuori dalle sperimentazioni i centri meno performanti.

La ricerca profit in Italia entra nel disegno strategico globale delle aziende farmaceutiche: tempistiche poco competitive possono indebolire l'attrattività del sistema Italia.

Per i pazienti direttamente coinvolti nella sperimentazione, e dunque potenzialmente arruolabili, i tempi di Startup sono un punto cruciale: una partenza ritardata dell'arruolamento nei centri sperimentali diminuisce la loro speranza di ottenere i potenziali benefici del farmaco in sperimentazione, particolarmente in casi di patologie aggressive o con progressioni di malattia rapide. Questo ha anche evidenti risvolti etici.


A seguito della risposta all'emergenza COVID-19, su questo punto sono stati conseguiti notevoli progressi, che è opportuno consolidare (vedi par. 4.4.4).



4 IL SETTORE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE NELLA PERCEZIONE DEI SOGGETTI PRODUTTIVI

Dalle considerazioni sinora esposte, appare chiaro come il settore della ricerca clinica sia un motore di sviluppo economico e sociale per l'Italia, con ampie potenzialità. Nei prossimi paragrafi esamineremo la percezione della situazione del settore da parte degli attori produttivi coinvolti.

Questa parte della ricerca è stata realizzata anche con il contributo di dati da aziende CRO associate

ad AICRO: 

4.1 METODOLOGIA DELLA RICERCA

Il Questionario Qualitativo è un'iniziativa del Lab MSC, attivata nel 2020 in collaborazione con Farindustria, con l'obiettivo di fotografare il settore delle sperimentazioni cliniche in Italia attraverso la percezione che ne hanno i suoi principali stakeholder. Lo scopo è fornire uno strumento di rappresentazione ed analisi di un'eccellenza del sistema in Italia, per darne maggiore consapevolezza a tutti gli attori coinvolti, favorendone l'indispensabile sinergia.

Il Questionario ha esplorato diverse prospettive, con 25 domande suddivise in gruppi dedicati:

Prospettiva Investimenti

1. Quale tendenza di investimento in Ricerca Clinica in Italia prevedete per la vostra azienda?
2. Quale tendenza di investimento in Ricerca Clinica in Italia prevedete per il settore farmaceutico nel prossimo triennio?
3. Che tendenza prevedete per il numero di studi clinici promossi dalla vostra azienda per il prossimo triennio?
4. Che tendenza prevedete per il numero di studi clinici promossi in Italia per il prossimo triennio?
5. Che tendenza prevedete per il numero di centri clinici coinvolti nelle sperimentazioni cliniche dalla vostra azienda per il prossimo triennio?
6. Che tendenza prevedete per il numero di pazienti coinvolti dalla vostra azienda nelle sperimentazioni cliniche per il prossimo triennio?
7. Per quale fase di ricerca clinica prevedete il maggiore sviluppo in termini di investimenti nei prossimi 3 anni per la vostra azienda?
8. Per quale fase di ricerca clinica prevedete il maggiore sviluppo in termini di investimenti nei prossimi 3 anni in Italia?
9. Per quale fase di ricerca clinica prevedete il minore sviluppo in termini di investimenti nei prossimi 3 anni per la vostra azienda?



10. Per quale fase di ricerca clinica prevedete il minore sviluppo in termini di investimenti nei prossimi 3 anni in Italia?

Prospettiva Strategica (analisi SWOT)

11. Quali sono nella vostra percezione i principali punti di forza dell'ecosistema delle sperimentazioni cliniche in Italia?

12. Quali sono nella vostra percezione i principali punti di debolezza dell'ecosistema delle sperimentazioni cliniche in Italia?

13. Quali sono nella vostra percezione le principali opportunità nel settore delle sperimentazioni cliniche per il prossimo triennio in Italia?

14. Quali sono nella vostra percezione le principali minacce al settore delle sperimentazioni cliniche per il prossimo triennio in Italia?

15. Quali sono le maggiori difficoltà e barriere incontrate dalla vostra azienda nell'attività di ricerca clinica?

Prospettiva Competitività

16. Come valuta la competitività del sistema Italia nel settore della ricerca clinica rispetto ai principali competitor dell'UE?

17. Come valuta globalmente la competitività dei Paesi UE nel settore della ricerca clinica rispetto ai principali competitor del resto del mondo?

18. Come ritenete sia evoluta negli ultimi 3 anni l'attrattività dell'Italia nel campo delle sperimentazioni cliniche rispetto ai principali competitor dell'UE?

19. Come ritenete sia evoluta negli ultimi 3 anni l'attrattività complessiva dei Paesi UE nel campo delle sperimentazioni cliniche rispetto ai principali competitor del resto del mondo?

20. Quali sono nel suo giudizio i principali competitor internazionali dell'Italia per attrarre sperimentazioni cliniche?

21. Quali sono le principali azioni da attuare per mantenere e potenziare l'attrattività dell'Italia per gli investitori esteri, nel campo della Ricerca Clinica?

Prospettiva Comunicazione e Tendenze

22. Ritiene che la risposta all'epidemia di COVID-19, ed in particolare l'attivazione di studi clinici dedicati, possa aver migliorato la percezione del valore della Ricerca Clinica presso gli stakeholder?

23. Quali sarebbero le azioni di comunicazione più efficaci per aumentare la consapevolezza del valore della Ricerca Clinica presso gli stakeholder nazionali?



- 24.** Quali sarebbero le azioni di comunicazione più efficaci per l'attrattività del sistema Italia per la Ricerca Clinica presso gli stakeholder internazionali?
- 25.** Quali sono i principali fattori scientifici e tecnologici che guideranno lo sviluppo del settore della Ricerca Clinica in Italia e potranno influenzare il valore da questo apportato al sistema Italia, nei prossimi 3 anni?
- 26.** Che tipo di contributo ritiene che il settore della Ricerca Clinica possa fornire per contrastare l'epidemia di COVID-19?

Le domande avevano carattere percettivo e non analitico, rappresentando l'opinione del rispondente, espressa in modo qualitativo.

Si è ritenuto importante rilevare anche il cambiamento di prospettiva portato dall'epidemia di COVID-19, consapevoli che questa avrà sicuramente un effetto sistemico nello scenario macroeconomico italiano, da cui il settore della ricerca clinica non sarà esentato. Per questo motivo, molte domande prevedono risposte formulate nella doppia versione Pre COVID-19 e Post COVID-19. La prima è quella che sarebbe stata ipoteticamente data prima dello scoppio dell'epidemia, in altre parole non considerando i suoi effetti, mentre la seconda è la risposta che considera gli effetti dell'epidemia ormai verificatasi, stimati al meglio delle informazioni al momento disponibili. Nei grafici seguenti le risposte Post-COVID-19 sono in colore arancione.

Al Questionario Qualitativo hanno risposto le 12 aziende farmaceutiche sostenitrici del Lab MSC: di queste, 8 sono tra le prime 12 aziende promotrici di ricerca clinica in Italia³¹, 11 sono tra le prime 26 e tutte rientrano nei primi 26 posti della classifica. Il campione è perciò da considerarsi empiricamente rappresentativo del settore.

In una successiva tornata, hanno partecipato ulteriori 12 aziende CRO, rimaste anonime, associate ad AICRO.

Con l'obiettivo di fornire un quadro sempre più variegato della percezione del settore, in successive edizioni saranno gradualmente coinvolti nel Questionario anche altre aziende, farmaceutiche e non, policy maker, strutture sanitarie, mondo scientifico, pazienti e pubblica opinione.

Nei paragrafi seguenti sono presentati i principali risultati della ricerca, tratti dalle risposte delle sole aziende farmaceutiche partecipanti, ove non diversamente specificato.

³¹ 19° Rapporto nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali in Italia", AIFA, 2020



4.2 ANDAMENTO E PROSPETTIVE DEL SETTORE E DEGLI INVESTIMENTI

Analizzando la prospettiva Investimenti emerge nettamente la percezione di una tendenza espansiva del settore nel prossimo triennio, sia riguardo la propria azienda che il settore in generale, con un evidente segnale di ottimismo.

Prima della pandemia COVID, ben 11 aziende su 12 ritenevano di espandere i propri investimenti in ricerca clinica nel prossimo triennio, e la maggioranza di queste (7 su 11) prevedevano un'espansione decisa. L'emergenza sanitaria ha peggiorato questa percezione, anche se non in modo decisivo: dopo l'inizio della pandemia, le opinioni espansive sono 9 su 12, con un aumento delle previsioni di una stasi negli investimenti (2) e la comparsa di una opinione leggermente ribassista.

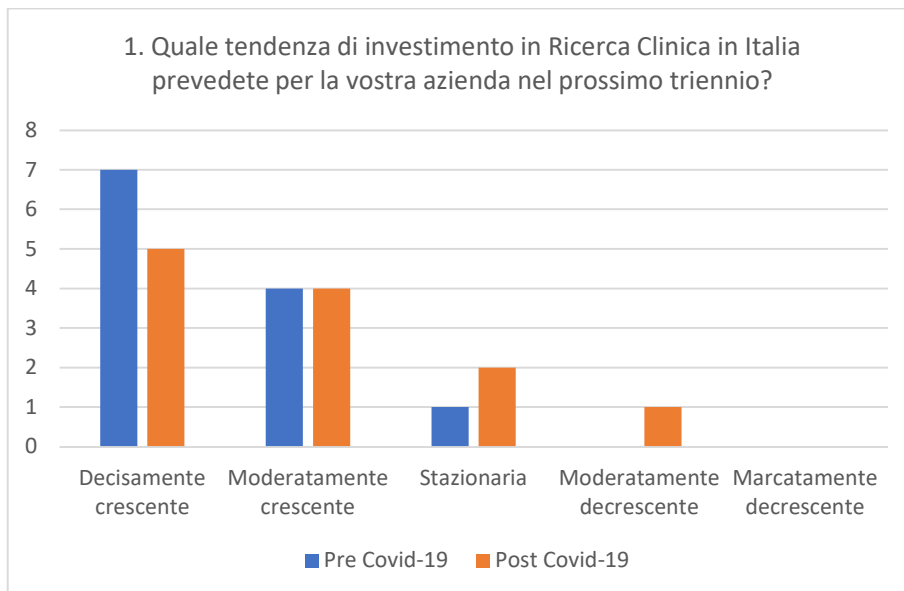


Figura 4 - Tendenze di investimento delle aziende

A livello di settore, sia prima che dopo la pandemia, la percezione è sempre nettamente positiva, con 9 aspettative di espansione su 12 risposte, ma prevalgono le posizioni moderate (7 su 9). Anche in questo caso, la pandemia ha generato un pessimismo marginale, con un leggero aumento dei moderatamente ottimisti e la comparsa di una risposta moderatamente ribassista, che non cambia l'orientamento ottimista del panel di aziende.



r1

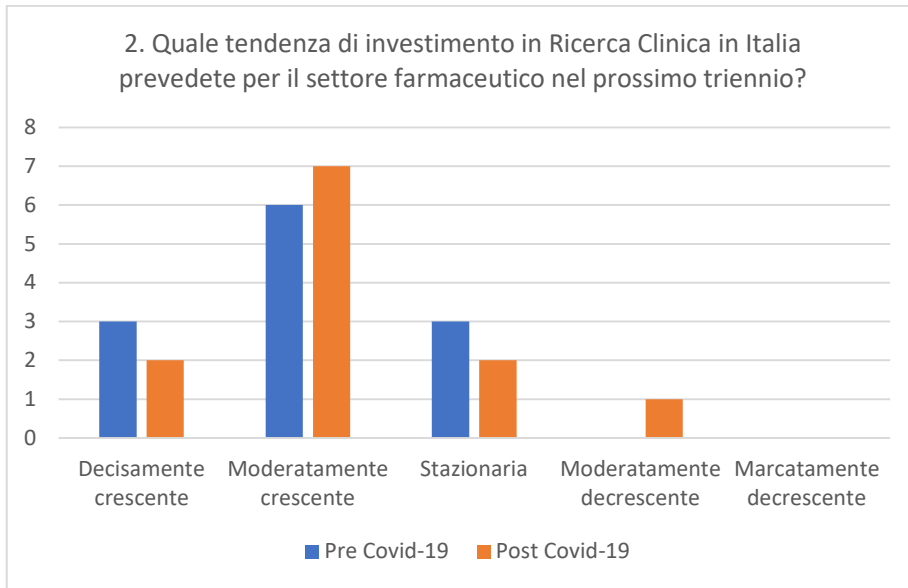


Figura 5 - Tendenze di investimento nel settore

È interessante notare come, analizzando la distribuzione dei giudizi positivi, emerge che la maggioranza delle aziende preveda un aumento dei propri investimenti maggiore del settore in generale, un segnale di tendenza espansiva che non è stato intaccato dall'emergenza sanitaria del 2020.

Questo segnale espansivo è confermato anche dalla previsione sull'andamento del numero di sperimentazioni cliniche nel prossimo triennio, ritenuto in aumento dalla maggioranza del campione e con una percezione di maggiore ottimismo delle aziende rispetto alla media del settore, come illustrato dai grafici seguenti (Domande 3 e 4):

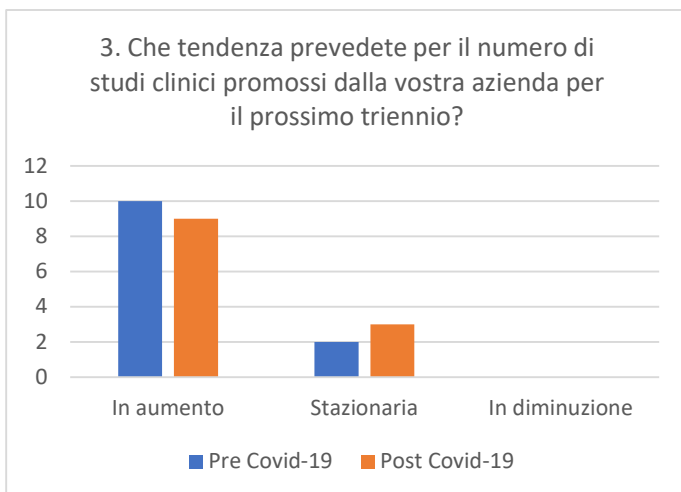


Figura 6 - Andamento previsto del numero di studi clinici nelle aziende

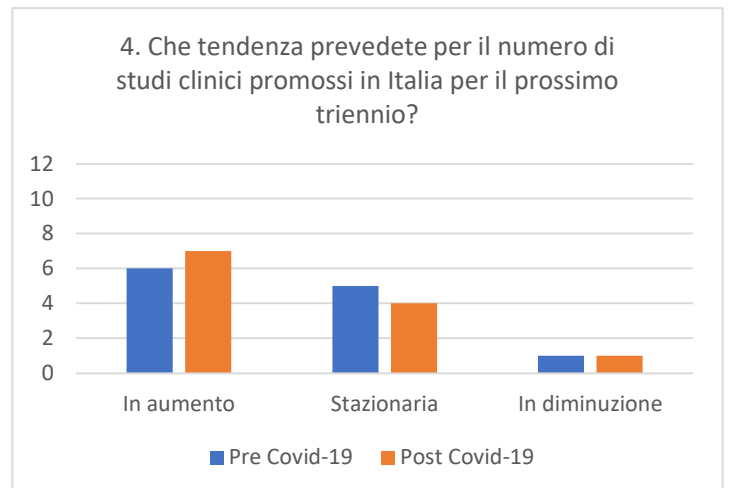


Figura 7 - Andamento previsto del numero di studi clinici nel settore

La tendenza espansiva è confermata, anche se più bilanciata, anche dalla previsione prevalente di un aumento dei centri sperimentali coinvolti nelle sperimentazioni cliniche (Domanda 5), mentre



non trova riscontro nel numero di pazienti arruolati (Domanda 6), che viene prevalentemente ritenuto stazionario, anche se con un aumento delle previsioni positive a seguito della pandemia:

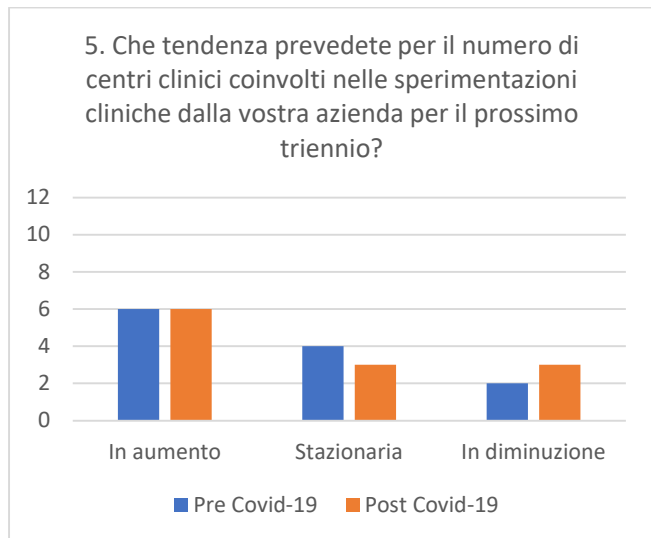


Figura 8 - Andamento previsto del numero di centri sperimentali

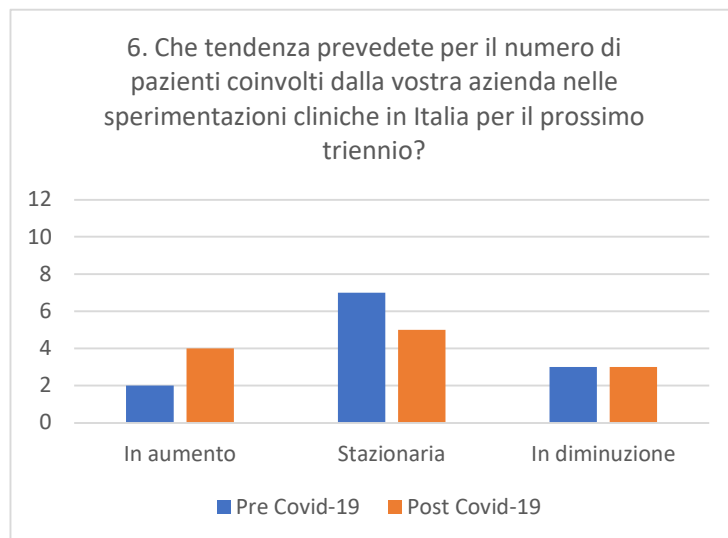


Figura 9 - Andamento previsto del numero di pazienti coinvolti

L'aspettativa di un numero di pazienti arruolati fondamentalmente stazionario, a fronte di segnali espansivi degli investimenti e del numero di centri clinici coinvolti, può essere letta in diversi modi:

- un indicatore di fiducia non elevata nelle capacità di arruolamento delle strutture sanitarie
- un'indicazione di spostamento verso sperimentazioni più di nicchia o specialty, che richiedono meno pazienti

Le aspettative espansive delle aziende risaltano nel quadro generale della situazione italiana a seguito della pandemia, che mostra segnali recessivi generalizzati ed aspettative negative, come fotografato recentemente da Banca d'Italia³², evidenziando il carattere anticiclico del settore della ricerca clinica e confermando il ruolo di primario motore economico del settore farmaceutico in Italia.

4.3 LA COMPETITIVITÀ DELL'ITALIA IN EUROPA E NEL MONDO

Se l'analisi della prospettiva Investimenti fa emergere un netto segnale espansivo, la prospettiva Competitività fa emergere altrettanto nettamente l'auspicio diffuso di una maggiore efficienza di alcuni processi. Il nostro Paese, infatti, viene giudicato meno competitivo dei suoi concorrenti europei, con un leggero peggioramento dovuto all'emergenza Covid-19:

³² C. Rondinelli e F. Zanichelli, "Note Covid-19 - Principali Risultati Della Seconda Edizione Dell'indagine Straordinaria Sulle Famiglie Italiane Nel 2020", Banca d'Italia, novembre 2020



r1

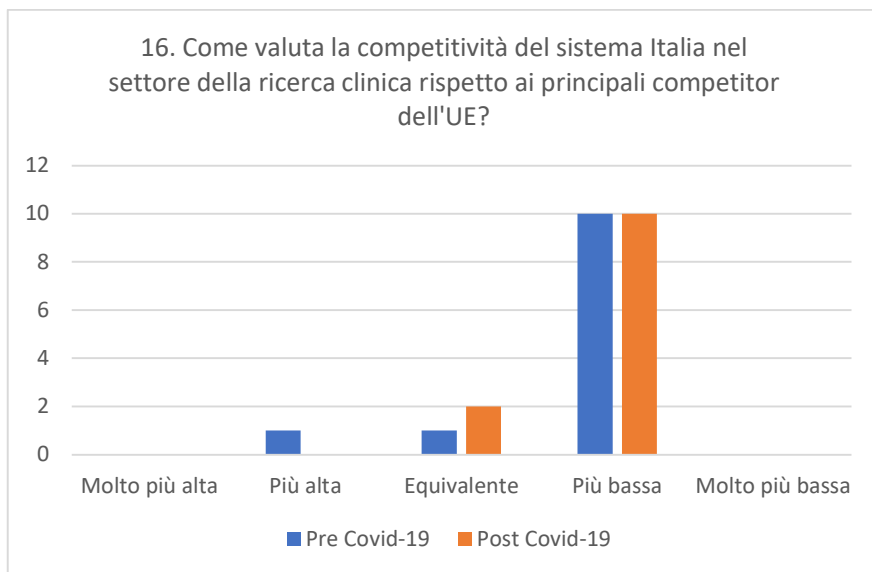


Figura 10 - Competitività dell'Italia in Europa

Parallelamente, la competitività dell'Unione Europea è considerata, in modo bilanciato, equivalente o più bassa rispetto ai concorrenti del resto del mondo:

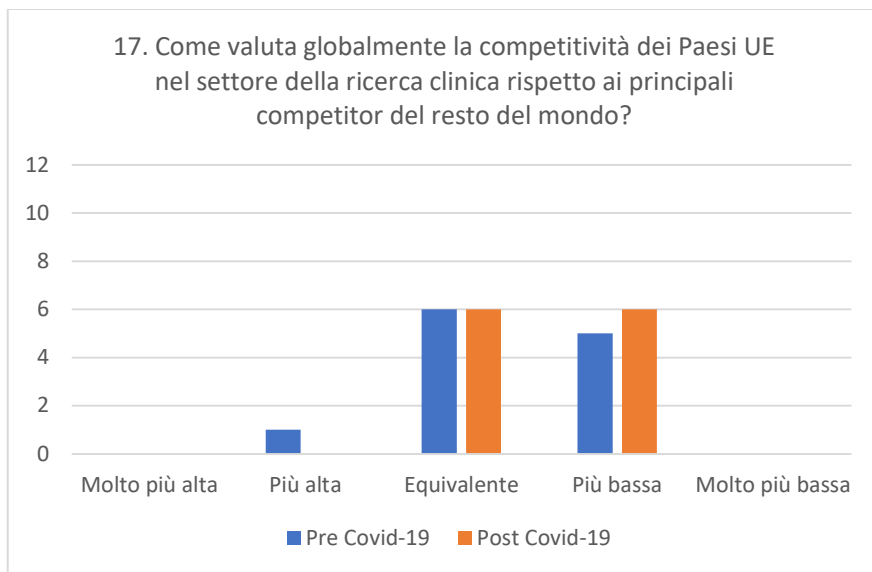


Figura 11 - Competitività dell'Unione Europea nel mondo

Letti insieme, questi ultimi due dati posizionano l'Italia in un'area di competitività che ha ancora molti margini di miglioramento rispetto al resto del mondo. Questa percezione meriterebbe di essere approfondita con lo studio di evidenze oggettive.

L'attrattività dell'Italia è anche vista stazionaria o in leggero arretramento rispetto ai concorrenti europei, negli ultimi tre anni; tale percezione si è accentuata a seguito della pandemia, che sembra aver rallentato una dinamica di miglioramento:

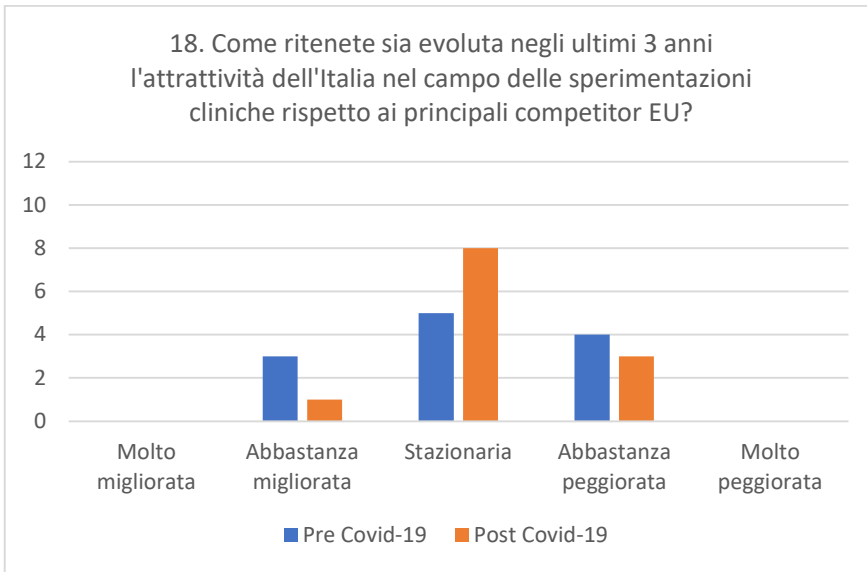


Figura 12 - Evoluzione dell'attrattività dell'Italia rispetto all'Unione Europea

Al contrario, la dinamica dell'attrattività dei Paesi dell'Unione Europea rispetto al resto del mondo è percepita stabile o in miglioramento, con poche valutazioni negative:

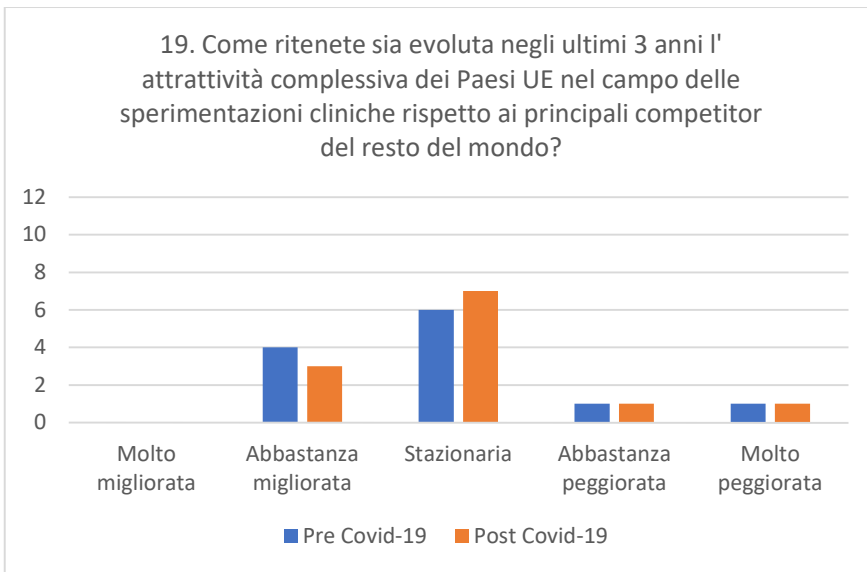


Figura 13 - Attrattività dell'Unione Europea rispetto al resto del mondo

La competizione internazionale per portare nuovi studi clinici in Italia avviene principalmente all'interno delle aziende farmaceutiche multinazionali, che vedono le filiali italiane impegnate nel far inserire il nostro Paese nelle sperimentazioni globali promosse dalle rispettive case madri.

I competitor che possono avvantaggiarsi della poca attrattività dell'Italia sono situati principalmente nell'Unione Europea, seguita dall'Asia:



Figura 14 - Principali competitor dell'Italia (macro aree)



Figura 15 - Principali competitor dell'Italia (singoli)

La Spagna è il Paese europeo visto come il principale concorrente, seguita dai Paesi dell'Europa dell'Est. Se per questi ultimi il principale vantaggio competitivo sembra essere il minore costo delle sperimentazioni, l'attrattività della Spagna sembra essere dovuta alle sue recenti innovazioni normative che hanno portato decisivi snellimenti burocratici, con tempi di approvazione e start up degli studi molto brevi, abbinate ad un buon livello di qualità nella conduzione.

L'Asia, invece, attualmente è percepita come un competitor di costo, ma in futuro potrebbe diventare un competitor per la qualità, grazie agli investimenti in atto.

Anche questi aspetti meritano di essere approfonditi con indagini specifiche.

4.4 LA PROSPETTIVA STRATEGICA

Per analizzare la prospettiva strategica, sono state poste domande sui punti di forza e debolezza del sistema italiano, abbinate alle opportunità e minacce, per realizzare l'analisi SWOT (Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats).

La sintesi dei risultati conferma una situazione complessivamente già nota ed oggetto di dibattito da diversi anni, sintetizzata nella figura seguente:



r1

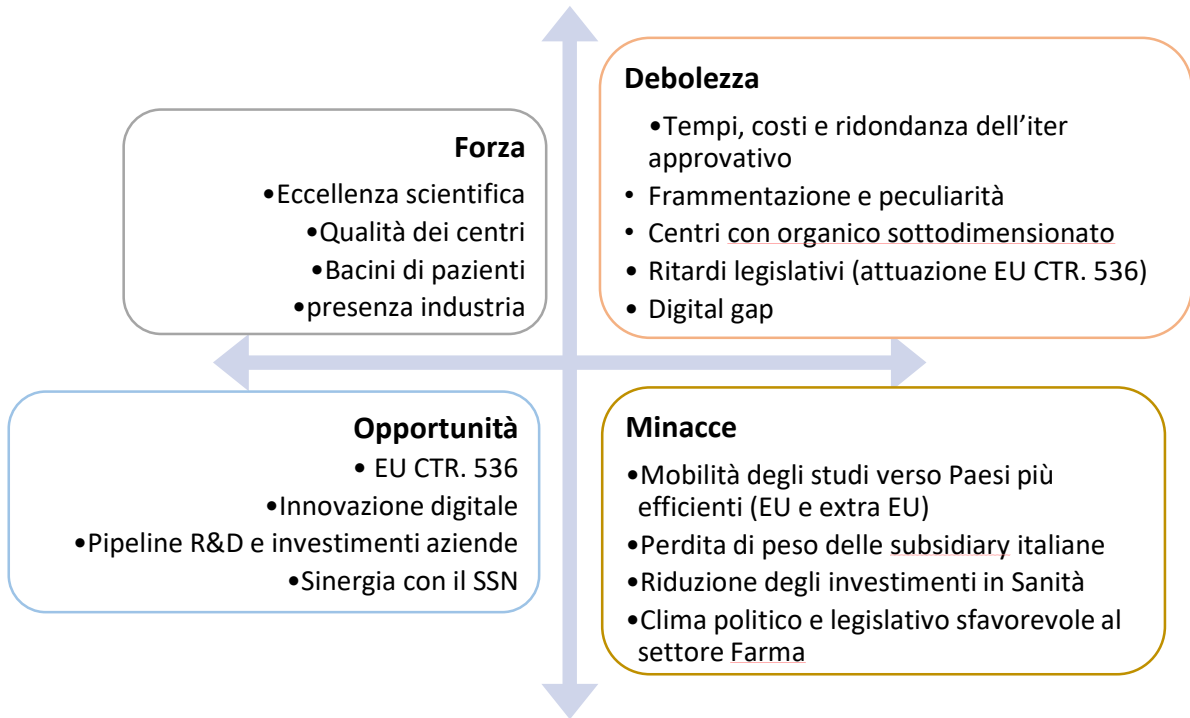


Figura 16 - Analisi SWOT

4.4.1 Punti di forza

I principali punti di forza riconosciuti al settore italiano della ricerca clinica sono illustrati nel grafico:

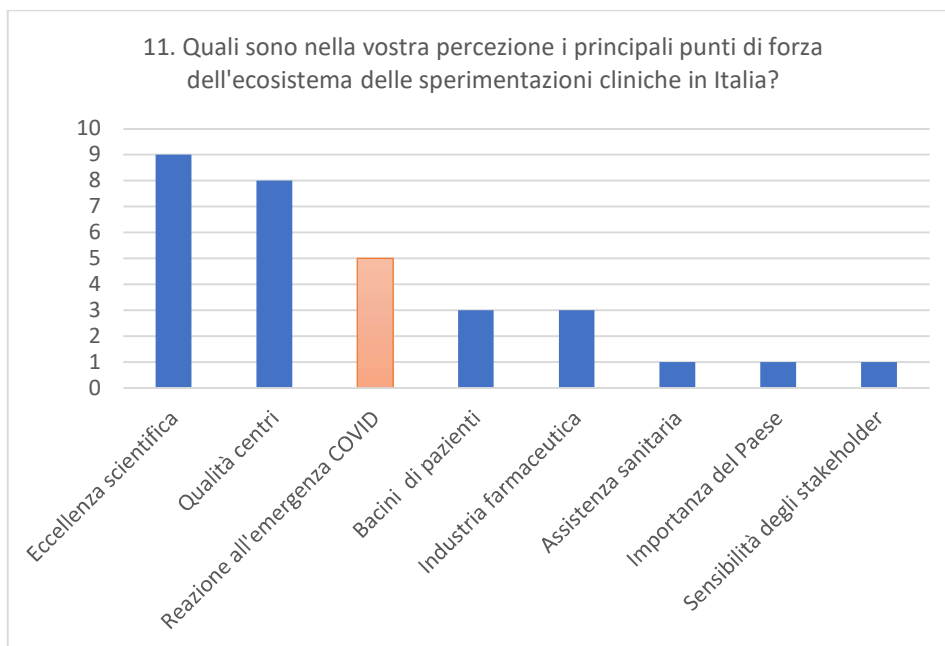


Figura 17 - Punti di forza



L'eccellenza scientifica degli sperimentatori e del mondo accademico italiano è ritenuto il punto di forza principale ed indiscusso, insieme all'alta qualità dei nostri centri sperimentali, con rispettivamente 9 e 8 risposte.

Viene citata la presenza di figure di eccellenza in molte aree terapeutiche, l'expertise e l'alto profilo scientifico degli sperimentatori, insieme alla loro preparazione e motivazione. Importante è anche la presenza di Key Opinion Leader (KOL) di fama riconosciuta anche nel contesto internazionale.

Parallelamente, è riconosciuta di rilievo la qualità dei centri sperimentali italiani e dei loro operatori, con ospedali multispecialisti di alto livello assistenziale e dotazione strumentale completa, che permettono lo svolgimento di studi clinici di elevata complessità.

Nelle risposte fornite dopo l'avvio della pandemia COVID-19, emerge come punto di forza anche la capacità di reazione dimostrata, con una flessibilità senza precedenti nelle procedure approvative e l'aumento generale della consapevolezza del valore della ricerca clinica.

A seguire, vengono segnalati altri due punti di forza importanti:

- la presenza di importanti bacini di pazienti, con importante epidemiologia nelle varie aree terapeutiche, che permettono di eseguire studi clinici in molte indicazioni, incluse le malattie rare, con potenzialmente alti arruolamenti
- l'industria farmaceutica nazionale, con la presenza sul territorio italiano di aziende farmaceutiche con alta professionalità e con Dipartimenti dedicati alla ricerca clinica

Ulteriori punti di forza sono il Servizio Sanitario Nazionale, l'importanza strategica del nostro Paese nel contesto internazionale ed una crescente sensibilità istituzionale per la ricerca clinica.

4.4.2 Punti di debolezza e barriere per le imprese

La percezione dei punti di debolezza, evidenziati nel grafico seguente, conferma quanto emerso da precedenti interventi³³:

³³ Ad esempio, in The European House – Ambrosetti, 2016



Figura 18 - Punti di debolezza

Il principale fattore che indebolisce la capacità del sistema italiano di attrarre investimenti nel settore, è la lunghezza dei tempi necessari all'avviamento degli studi clinici, la cosiddetta fase di start-up, sia per le approvazioni degli studi che per la stipula dei contratti con i centri sperimentali. Le strette tempistiche per l'avvio di nuovi studi, stabilite normativamente dal D. Lgs. 24 giugno 2003, n. 211, sembrano difficili da rispettare: non affrontano infatti le cause del fenomeno, che vanno da una legislazione complessa alla difformità e duplicazione delle richieste da parte dei diversi Comitati Etici, a difficoltà tecniche riscontrate nell'accesso ai portali istituzionali in cui vanno registrate le richieste di autorizzazione.

Queste cause si ritrovano anche nei punti di debolezza citati come "Legislazione inadeguata", "Disomogeneità e peculiarità" e "Organizzazione dei Comitati Etici".

Il punto più sentito in proposito è sicuramente il ritardo nell'adozione del nuovo Regolamento Europeo 536 del 2014, in vigore ma non ancora attuato, che si prefigge tra l'altro di introdurre importanti semplificazioni nel processo. È da notare che proprio questi aspetti sono tra i punti di forza che rendono attrattiva la Spagna come competitor dell'Italia (v. par. 4.3).

Il quadro normativo complesso causa disomogeneità nella contrattualistica, nella documentazione di studio, duplicazioni di richieste da parte di attori diversi e peculiarità rispetto ad altri Paesi europei: emerge la chiara percezione di un contesto etico-regolatorio da evolvere necessariamente, affinché non rappresenti uno svantaggio competitivo per il sistema italiano, generando anche maggiori costi per le imprese sponsor di studi clinici.



Un altro punto importante è la difficoltà nello svolgere studi collaborativi in sinergia con il mondo industriale, principalmente a causa della disciplina sul conflitto d'interessi (ex art. 6, D. Lgs. 52/2019), ritenuta troppo rigida³⁴. Tale norma è stata recentemente modificata in senso accomodante dall'articolo 11bis della Legge 17 luglio 2020, cosiddetto 'Decreto Rilancio', di cui andrà valutata l'efficacia.

A fronte dell'eccellenza scientifica dei nostri sperimentatori, riguardo le strutture dove essi operano viene rilevato un organico spesso inadeguato, spesso con carenza di uno staff dedicato alla ricerca, ed un'organizzazione da migliorare, anche nella capacità di fare network tra i diversi centri.

Tra i punti di debolezza viene anche segnalata l'arretratezza digitale degli ospedali (ad esempio, per le cartelle cliniche elettroniche).

Queste caratteristiche del settore si riflettono anche nelle principali barriere incontrate dalle aziende nell'attività di ricerca clinica, sintetizzate nel grafico seguente:

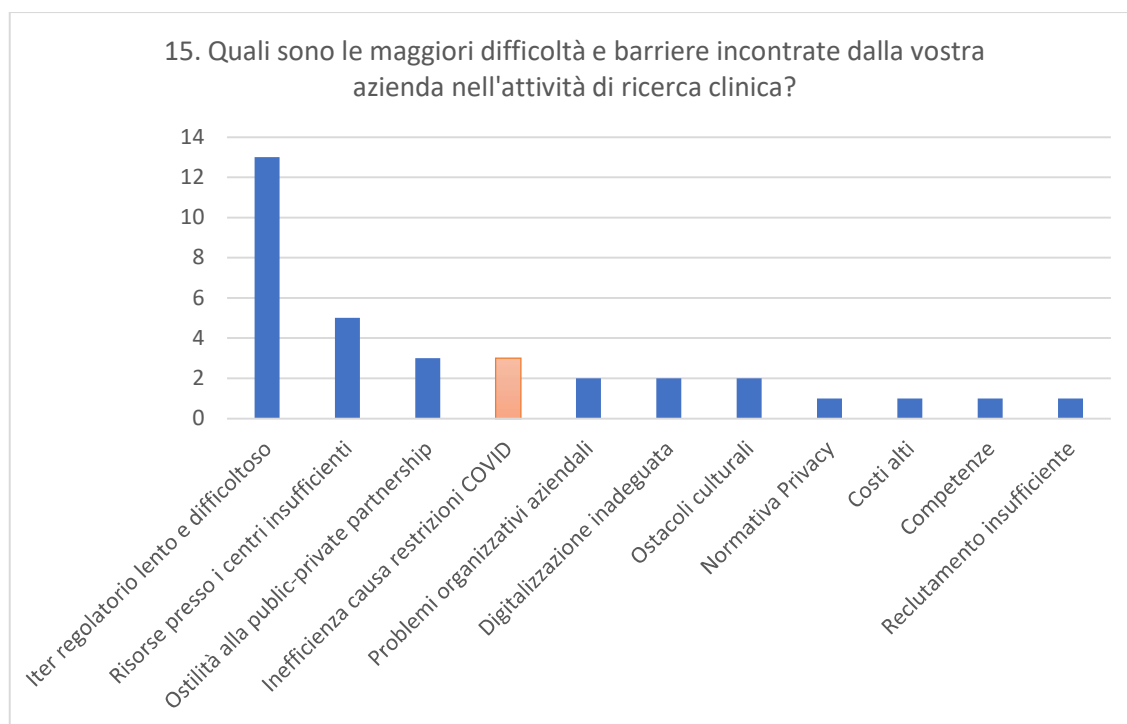


Figura 19 - Barriere all'attività di ricerca clinica

Le tempistiche troppo lunghe di valutazione ed approvazione degli studi clinici da parte dell'Autorità Competente e dei Comitati Etici, con un iter approvativo lento e difficoltoso, caratterizzato da ridondanze e disomogeneità di documentazione e procedure, è di gran lunga la

³⁴ Sul tema vedere il position paper di FADOI "Disciplina Dei Conflitti D'interessi e Futuro Della Ricerca Clinica (Indipendente e Non) In Italia", 2019



barriera principale incontrata dalle aziende sponsor in Italia, che soffrono il confronto con i tempi di attivazione degli studi in altri Paesi.

Il secondo ostacolo più importante è la già citata carenza di personale dedicato alla ricerca clinica nei centri sperimentali, che soffrono anche di un ritardo nella digitalizzazione dei processi e a volte di inaffidabilità nel rispettare i livelli di reclutamento dei pazienti previsti.

Anche i fattori culturali rappresentano una significativa barriera all'efficacia, traducendosi in una difficoltà ad implementare approcci innovativi e nella mancanza percepita di un contesto favorevole alla ricerca collaborativa ed agli accordi di partnership pubblico-privato.

Viene infine riportata, ma non ai primi posti, la difficoltà ad operare a causa delle restrizioni imposte dalla pandemia COVID-19.

4.4.3 Opportunità e minacce

Nella percezione delle principali opportunità per il settore, illustrate dal grafico seguente, emergono chiaramente alcuni temi fondamentali che possono dare utili indicazioni strategiche se correlati all'analisi dei punti di forza e di debolezza.

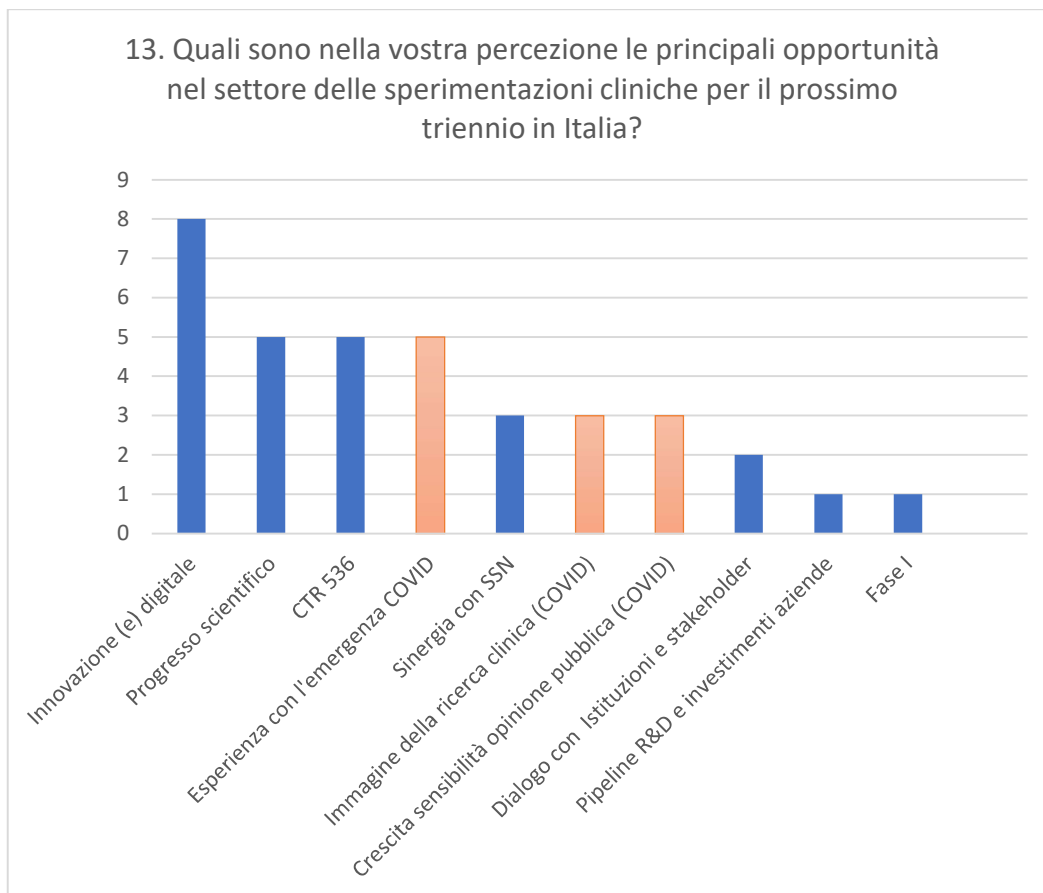


Figura 20 - Opportunità per il settore della ricerca clinica



L'opportunità più importante da cogliere è quella data dall'innovazione, in particolare quella digitale, e dal progresso scientifico. Sono percepiti come fondamentali temi quali la digitalizzazione delle sperimentazioni cliniche, con l'utilizzo diffuso e standardizzato di supporti elettronici ed una gestione dei trial da remoto, la spinta alla nascita di nuove startup o spin-off, oppure la messa a disposizione di farmaci innovativi, cui far accedere precocemente i pazienti.

Paradossalmente, anche l'emergenza causata dalla pandemia COVID-19 è percepita come portatrice di opportunità di evoluzione, principalmente grazie alla capitalizzazione dell'esperienza fatta, in particolare nell'eccezionale semplificazione dell'iter autorizzativo degli studi al riguardo, con la centralizzazione dell'autorizzazione etica, qualora questa sia implementata stabilmente. Dal punto di vista di comunicazione, si segnala anche la migliorata immagine della ricerca clinica e l'accresciuta sensibilità dell'opinione pubblica al riguardo.

Un altro tema importante è l'implementazione del Regolamento Europeo 536/2014, la cui prossima integrazione nel nostro sistema normativo dovrebbe creare opportunità di sviluppo per il settore, risolvendo anche alcune note debolezze ed introducendo finalmente lo snellimento e la velocizzazione dell'iter approvativo degli studi clinici.

Questo aspetto, tuttavia, ha una doppia valenza, essendo presente anche tra le minacce evidenziate, in più accezioni:

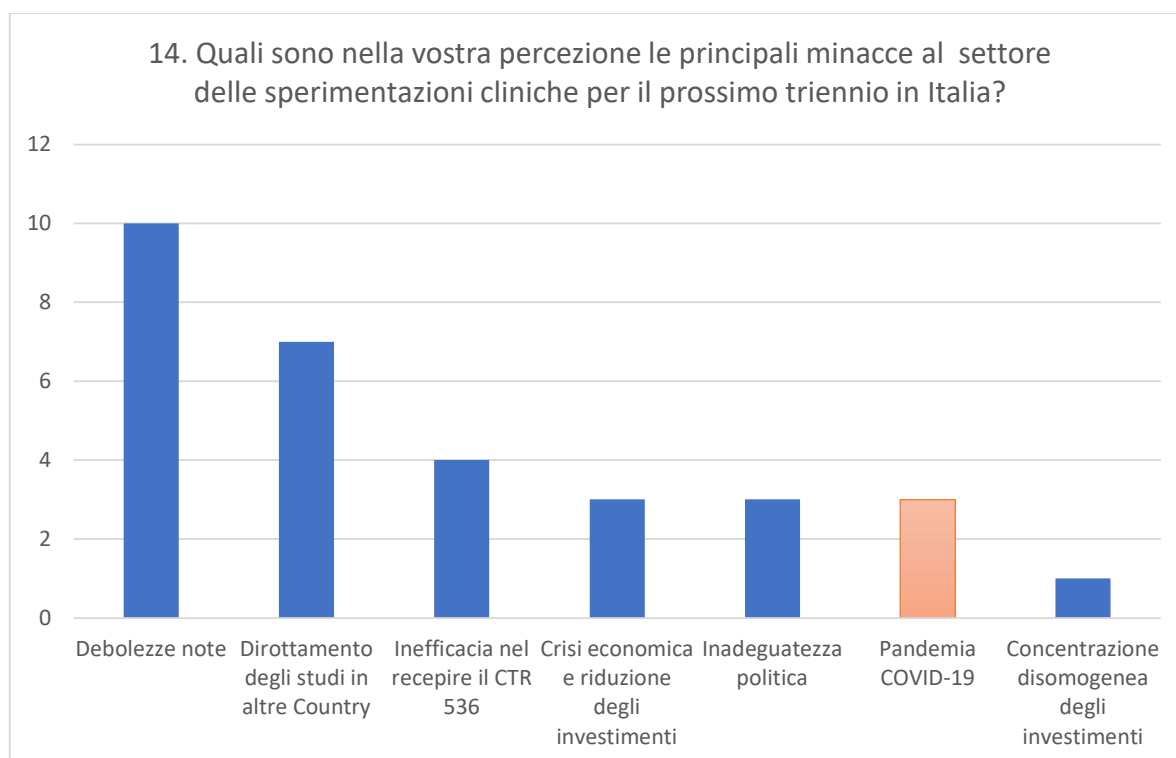


Figura 21 - Minacce al settore della ricerca clinica

Si paventa infatti, a causa dell'inadeguatezza della politica, l'incapacità di adeguarsi in modo rapido ed efficace al nuovo Regolamento, che cambierà completamente le modalità di approvazione degli



studi: non seguendo il percorso già fatto da altri Paesi (come la Spagna) e non adottando i modelli collaborativi previsti, già introdotti in altri Paesi, diventerà concreta la minaccia del dirottamento di molti studi in altri Paesi da parte delle case madri farmaceutiche.

In questo senso, le debolezze note del sistema italiano, illustrate nei paragrafi precedenti, sono la maggiore minaccia percepita al sistema stesso.

Infine, tra le minacce, anche se non ai primi posti coerentemente con l'orientamento ottimista manifestato dalle imprese, viene vista anche la crisi economica, con riduzione degli investimenti destinati all'Italia ed il protrarsi dell'epidemia COVID-19.

4.4.4 Impatto dell'epidemia COVID-19

Esaminando le prospettive del settore e le intenzioni di investimento delle aziende, riportate al par. 4.2, insieme alla prospettiva strategica illustrata nel par. 4.4, emergono chiaramente alcuni temi legati all'impatto dell'epidemia di COVID-19, tuttora in corso:

1. L'emergenza sanitaria ha impattato in modo marginale le intenzioni di investimento delle aziende e le aspettative sul settore, che rimangono ottimistiche;
2. L'epidemia non viene percepita come una delle minacce principali al settore, mentre lo sono alcuni suoi effetti collaterali, come la crisi economica generalizzata;
3. Paradossalmente, dalla situazione di emergenza possono scaturire opportunità per l'intero settore, in particolare capitalizzando i miglioramenti realizzati nei processi approvativi, grazie alla centralizzazione delle valutazioni dei trial clinici dedicati al COVID-19: l'adozione di fatto di un Comitato Etico unico nazionale per tutte le sperimentazioni COVID, ha portato all'approvazione di 61 sperimentazioni, da Marzo 2020 alla data di stesura di questo documento, con 144 studi valutati nei primi 3 mesi di attività e con un tempo medio di approvazione di 14 giorni;
4. La ricerca clinica ha giocato un ruolo fondamentale nella risposta all'emergenza epidemica, migliorando la percezione del suo valore da parte dell'opinione pubblica.

Quest'ultimo punto emerge direttamente dalle risposte alle domande 22 e 26, specifiche sull'impatto del COVID-19 sul settore:

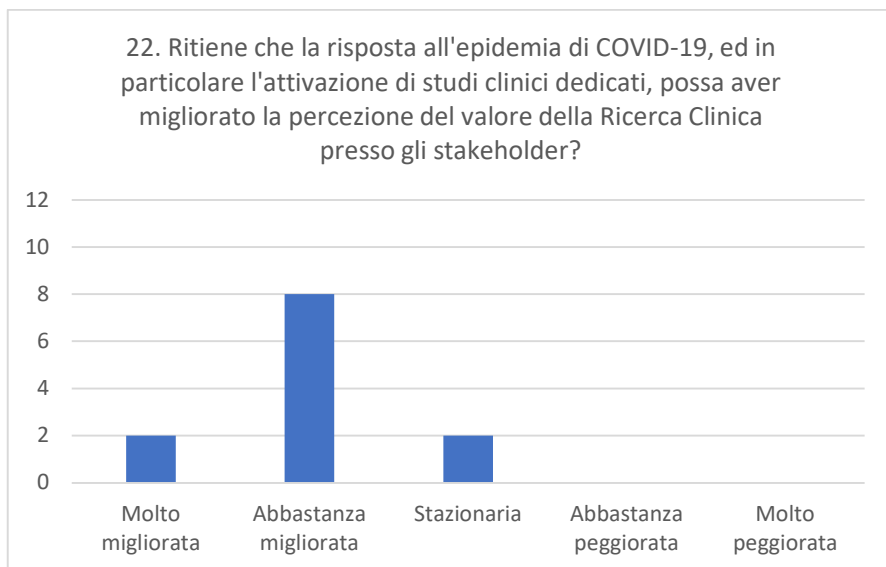


Figura 22 - Percezione della Ricerca Clinica a seguito del COVID-19

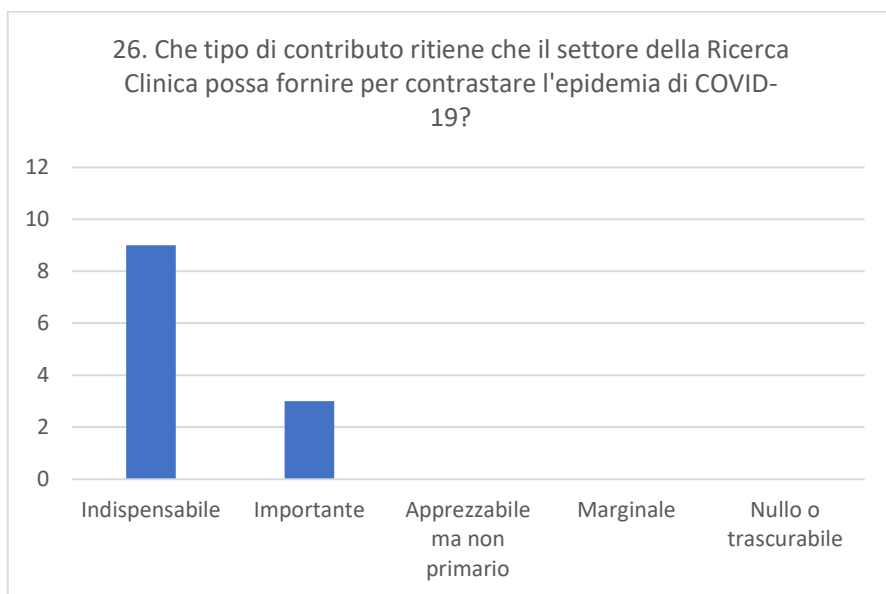


Figura 23 - Contributo della Ricerca Clinica al contrasto del COVID-19

4.5 AUMENTARE L'ATTRATTIVITÀ DEL SISTEMA ITALIA

Le aziende intervistate, rispondendo alla Domanda 21³⁵, hanno delineato una serie di azioni necessarie per enfatizzare i punti di forza del sistema Italia e mitigare i rischi derivanti dai ben noti punti di debolezza e dalle minacce identificate, al fine di aumentare l'attrattività del sistema Italia per gli investimenti in ricerca clinica.

³⁵ Domanda 21: "Quali sono le principali azioni da attuare per mantenere e potenziare l'attrattività dell'Italia per gli investitori esteri, nel campo della Ricerca Clinica?"



Le azioni da intraprendere ruotano intorno a tre temi principali:

- l'adeguamento del quadro regolatorio e legislativo
- il potenziamento dei centri sperimentali
- l'apertura all'innovazione.

L'attuale impianto regolatorio e normativo difficilmente riesce a garantire tempi e costi di avvio degli studi clinici compatibili con la competizione internazionale. Questo problema sarà amplificato dalla prossima introduzione del Regolamento Europeo 536.

È necessaria una semplificazione dei processi autorizzativi degli studi clinici, attraverso un adeguamento della normativa al nuovo Regolamento e capitalizzando l'esperienza fatta durante l'epidemia COVID-19 (v. anche par. 4.4.4). L'iter autorizzativo ed amministrativo deve essere snello ed affidabile nei tempi, eliminando sovrastrutture burocratiche e duplicazioni di funzioni e richieste, che non influiscano sulla qualità della valutazione.

Questo risultato può essere ottenuto, ad esempio, semplificando e uniformando la documentazione richiesta per la sottomissione regolatoria e razionalizzando l'operato dei Comitati Etici, introducendo un'unica valutazione etica per ogni sperimentazione (e non ripetendo l'autorizzazione per un numero di centri sperimentali come oggi), o almeno uniformando le procedure e i criteri di valutazione, standardizzando così il processo.

È anche importante favorire e valorizzare la collaborazione tra pubblico e privato, in particolare la ricerca indipendente co-finanziata, monitorando l'efficacia delle modifiche recentemente apportate alla normativa sul conflitto di interessi e migliorando quella sulle sperimentazioni non profit, attualmente vista come troppo restrittiva³⁶. Questo tema è stato affrontato dalla L. 3/18 "Decreto Lorenzin", che tuttavia non può ancora dispiegare la sua efficacia per la mancanza dei necessari decreti attuativi.

In sintesi, è ritenuta necessaria una riforma ampia della legislazione sugli studi clinici che, riordinando le norme in un Testo Unico, sull'esempio della Spagna, sia allineata a quella di altri Paesi europei ed implementi efficacemente il Regolamento Europeo, insieme alle disposizioni già presenti nel Decreto Lorenzin.

Il valore dei centri sperimentali italiani è riconosciuto e si manifesta nella qualità degli ospedali e delle loro dotazioni, nell'elevato livello assistenziale, nella numerosità di centri di eccellenza in molteplici aree terapeutiche e, non da ultimo, nel livello degli sperimentatori e del personale che vi opera. È tuttavia necessario far emergere queste qualità, migliorando l'organizzazione e

³⁶ Un contributo di C. Petrini sul tema è in AA.VV.: "Il valore della ricerca clinica indipendente in Italia - Libro Bianco sulla ricerca clinica indipendente: dalle fonti di finanziamento al valore etico e sociale" con Fondazione FADOI e Fondazione Roche. Edra 2019, al capitolo 7



l'affidabilità media dei centri clinici, inclusa la capacità di arruolare un numero elevato di pazienti per centro.

Il personale dedicato alla ricerca clinica, in particolare il personale di supporto come Data Manager, Trial Coordinator o Study Nurses, deve essere adeguato alla quantità di studi da gestire, per organico e qualificazione professionale.

Vanno anche favoriti investimenti infrastrutturali con approccio innovativo nei centri sperimentali, per acquisire le tecnologie innovative che saranno i driver di valore futuro (v. par. 4.6), e favorire la digitalizzazione dei processi e l'introduzione di tool che diano affidabilità ai processi di start-up e di arruolamento.

L'apertura all'innovazione tecnologica nel settore è un elemento fondamentale per cogliere le opportunità disponibili: è importante implementare una digitalizzazione spinta dei centri di ricerca e dare impulso all'adozione di nuove tecnologie che abilitino il miglioramento dei processi di gestione e conduzione dei trial (ad esempio, il consenso informato elettronico, cartelle cliniche digitalizzate integrate, sistemi di telemedicina, dispositivi indossabili, gestione decentralizzata dei trial).

Non da ultimo, un altro aspetto importante per l'attrattività dell'Italia, è l'attuazione di facilitazioni fiscali per il settore, per attirare investimenti, ad esempio con una defiscalizzazione degli investimenti in ricerca, sul modello di altri Paesi europei come la Francia, dove i costi del personale aziendale dedicato alla ricerca vengono sostanzialmente ammortizzati proprio dal vantaggio fiscale. Su questo punto esistono importanti margini di miglioramento, ad esempio considerando che il credito di imposta alla ricerca non permette l'accesso alle commesse estere, costituendo un disincentivo importante agli investimenti delle aziende multinazionali.

Un'azione decisa sul piano della competitività fiscale del nostro Paese avrebbe verosimilmente un saldo netto positivo sulle finanze pubbliche, grazie all'effetto moltiplicatore dei benefici della ricerca clinica sul sistema economico, sopra evidenziati.

4.6 PROSPETTIVE E TENDENZE FUTURE

La Domanda 25³⁷ del Questionario Qualitativo era mirata ad individuare i driver di valore futuri nel settore della Ricerca Clinica, e le risposte delle aziende partecipanti, incluse le affiliate ad AICRO, hanno delineato un quadro piuttosto univoco.

In generale, le aziende ritengono che l'attività di ricerca e sviluppo sia una delle priorità, nonché uno dei principali temi, per i prossimi anni.

³⁷ Domanda 25: "Quali sono i principali fattori scientifici e tecnologici che guideranno lo sviluppo del settore della Ricerca Clinica in Italia e potranno influenzare il valore da questo apportato al sistema Italia, nei prossimi 3 anni?"



Dal punto di vista strettamente medico e scientifico, i temi visti come predominanti nel futuro della ricerca clinica sono fondamentalmente quelli già noti ed ampiamente dibattuti: la medicina personalizzata, le malattie rare, le terapie geniche e le CAR therapies, la creazione ed utilizzo di biobanche, insieme ad un ruolo sempre maggiore dei farmaci biotecnologici. Viene anche pronosticato, come prevedibile a causa dell'epidemia COVID-19, un aumento dello sviluppo clinico dei vaccini e dell'area immunologia.

Oltre a questo, il principale driver di valore e sviluppo per i prossimi anni sembra essere l'innovazione ad ampio spettro, in particolare quella digitale, intesa come utilizzo di tecnologie avanzate applicate alla ricerca clinica, fino ad arrivare ad una trasformazione digitale dei processi coinvolti.

Questo dovrà comportare, ad esempio, l'evoluzione e l'utilizzo estensivo di strumenti informatici e digitalizzazione per la gestione dei trial clinici, con un'applicazione capillare nei centri sperimentali e negli ospedali italiani, e richiederà un notevole sviluppo delle attuali infrastrutture IT che dovranno soddisfare requisiti più elevati in termini di connettività e banda larga, security e potenzialità di interscambio e condivisione dei dati.

Questo porterà diverse opportunità, come l'introduzione del consenso informato elettronico per i pazienti, l'adozione estensiva di cartelle cliniche elettroniche validate e la loro integrazione con sistemi evoluti di Electronic Data Capture (EDC), con enormi progressi nella raccolta dati a fini di sperimentazione e generazione di Real World Evidence (RWE). Aumenterà la possibilità di raccogliere i dati direttamente in forma digitale e strutturata sin dalla loro origine, anche con l'ausilio di tecnologie di intelligenza artificiale (AI) e di nuovi dispositivi, inclusi quelli indossabili, e di condividere ed utilizzare questi dati in volumi e velocità sempre maggiori. L'integrazione tra i dati ospedalieri e i sistemi di ricerca clinica, nota come "EHR to EDC", è vista come uno dei principali fattori di miglioramento di processi e risultati nel prossimo futuro, seguendo le stesse dinamiche già da tempo realizzatesi in altri settori con la cosiddetta "Industria 4.0".

La capacità digitale diventerà un criterio di selezione dei centri sperimentali, e non solo un elemento di valore aggiunto come oggi.

Grazie alle tecnologie avanzate, notevole impulso sarà dato, in generale, alle attività da remoto, inclusa la gestione di trial clinici virtuali, decentrati e gestiti attraverso tool digitali in gran parte del loro svolgimento, incluso il monitoraggio dei centri sperimentali e la raccolta da remoto di dati direttamente dai pazienti (Electronic Patient Reported Outcome, ePRO). In quest'ottica, la telemedicina in senso ampio, inclusa la medicina di prossimità supportata da tool digitali, viene considerata uno dei temi principali di sviluppo futuro.

Infine, un tema molto recente ma di potenziale sviluppo futuro è quello delle terapie digitali, dotate di veri e propri principi attivi digitali, di cui sono attesi sviluppi legislativi entro il 2022, e delle app per dispositivi mobili sviluppate e validate come dispositivi medici, secondo la norma ISO 13385.



5 CONCLUSIONI

L'analisi condotta per questa ricerca mostra che la ricerca clinica, ed in particolare le sperimentazioni cliniche, sono portatrici di valore per i sistemi economici e sociali dove vengono realizzate. Il valore economico generato è rilevante, sia per investimenti diretti che per risparmi portati al Servizio Sanitario Nazionale, con ricadute significative sull'indotto e sull'occupazione del settore.

A questo si accompagna un ugualmente significativo valore non economico, con benefici non solo per i pazienti direttamente coinvolti, ma per tutta la popolazione, sotto forma di una migliore assistenza sanitaria, ottenuta grazie alla crescita professionale di tutto il personale coinvolto. In questo senso, si può dire che le sperimentazioni cliniche sono un indubbio elemento potenziatore della sanità pubblica. In questo senso, la ricerca clinica si può considerare una pubblica utilità.

Le sperimentazioni cliniche sono dunque un potente motore di sviluppo, la cui importanza dal punto di vista macroeconomico è amplificata dal suo carattere anticiclico.

La ricerca clinica è dunque un motore di sviluppo economico e sociale per il Paese, e costituisce un investimento di qualità sul lungo termine che può dare un contributo importante al recupero dall'attuale crisi sanitaria ed economica, anche per le potenzialità di partnership tra settore pubblico e settore privato.

Il settore offre notevoli potenzialità per gli attori che vi operano ed è percorso, in questa fase storica, da innovazioni e sviluppi che ne cambieranno sensibilmente modi e tempi. Sono già in atto evoluzioni tecnologiche importanti con una spinta alle attività da remoto, ad esempio il monitoraggio, alla decentralizzazione e virtualizzazione dei trial e all'impiego diffuso dell'intelligenza artificiale. Questi trend sono presenti da tempo e sono stati accelerati dalla resilienza alla pandemia COVID-19. Parallelamente, sono prossime evoluzioni normative e regolatorie, con la futura introduzione del Regolamento Europeo 536/14, che ha l'obiettivo di invertire la tendenza alla perdita di competitività globale dell'Unione Europea nel settore.

Queste tendenze di fondo possono essere portatrici di straordinarie opportunità, se ben sfruttate e supportate da adeguate evoluzioni organizzative e di governance. Al contrario, se cavalcate in ritardo o con poca efficacia, costituiscono una minaccia, essendo potenti forze che metteranno l'Italia in difficoltà nell'acquisizione di studi clinici internazionali, indebolendo la sua rilevanza nell'arena globale.

Il nostro Paese si colloca ai primi posti, in Europa e nel mondo, per la produzione di farmaci e per la dimensione del mercato farmaceutico. Ugualmente, possiede notevoli potenzialità ed attrattive anche nel campo della ricerca clinica.

È necessario tenere presente che i driver principali di valore, e perciò di attrazione di investimenti, per le sperimentazioni cliniche a fini regolativi sono i tempi di realizzazione e la qualità dei dati



ottenuti. Le aziende promotrici di studi clinici che decidono di investire in Italia trovano solidi elementi per soddisfare entrambi gli aspetti.

Nel nostro Paese, infatti, sono presenti ampi bacini di pazienti per ogni area terapeutica che permettono potenzialmente elevati tassi di arruolamento che abbreviano i tempi di realizzazione degli studi.

La qualità dei dati generati dagli studi clinici è garantita dall'alto profilo scientifico degli sperimentatori italiani, con expertise di eccellenza in molte aree terapeutiche ed importanti Key Opinion Leaders riconosciuti a livello internazionale. A questa si accompagna la qualità dei centri sperimentali, con dotazioni avanzate, che permettono lo svolgimento di studi anche complessi, ed un alto livello assistenziale.

L'intero settore è poi facilitato dall'importanza dell'Italia nel contesto internazionale e dalla presenza sul territorio di filiali di tutte le principali aziende mondiali, con Dipartimenti dedicati alla ricerca, oltre che dalla esistenza di un SSN con una massa critica molto importante e diversi centri clinici di eccellenza

Questi fattori rendono l'Italia attraente per gli investimenti internazionali, come conferma la quota di sperimentazioni cliniche in Europa detenuta dall'Italia, pari al 23% circa. La grande maggioranza delle aziende intervistate per la presente ricerca ha mostrato un atteggiamento ottimista, dando indicazioni di un aumento dei propri investimenti in R&D nel prossimo triennio, con un'espansione delle attività in ricerca clinica per sviluppare le proprie pipeline, ricche di nuovi prodotti.

D'altra parte, il settore della ricerca clinica nel nostro paese esprime una forte tensione verso le potenzialità che ne possono fare un attore primario nel settore della ricerca clinica, in Europa e nel mondo. Diversi fattori possono migliorare la nostra attrattività di investimenti, in particolar modo per gli aspetti di rapidità di esecuzione degli studi.

Il principale fattore limitante è un impianto normativo e regolatorio non adeguato alle attuali necessità del settore, con un iter di approvazione degli studi lento e difficoltoso che porta tempi lunghi e sforzi duplicati nell'approvazione degli studi, poco compatibili con l'attuale scenario globale. La consapevolezza che il quadro regolatorio e legislativo della ricerca clinica in Italia debba avere un'evoluzione è ben presente nel settore da tempo, ma questo si sta rapidamente trasformando in un'esigenza impellente, a causa della competizione internazionale e dell'introduzione del Regolamento Europeo 536, che cambierà completamente le modalità per l'approvazione di nuovi studi nel nostro paese. Nella percezione delle aziende, è diffuso il timore di un ritardo delle autorità regolatorie nel gestire questo cambio epocale, che vedrà l'utilizzo del Clinical Trials Information System di EMA sostituire tutte le attuali piattaforme. Il rischio è che le Case Madri escludano l'Italia dalle nuove sperimentazioni per l'impossibilità di vedere le stesse approvate con tempistiche adeguate, dirottandole verso competitor internazionali più reattivi, con la Spagna ed i Paesi asiatici in prima linea.

La necessità di rispondere all'emergenza per la pandemia di COVID-19 ha portato le nostre autorità regolatorie ad applicare procedure speciali di approvazioni degli studi, con tempistiche di poche



settimane anziché di mesi: sarebbe necessario capitalizzare e rendere sistematiche queste innovazioni.

I centri sperimentali italiani faticano ad esprimere la loro elevata qualità a causa di una mancanza di risorse: viene segnalata, in particolare, la mancanza di personale dedicato alla ricerca, con poche risorse dedicate alla conduzione degli studi, con ripercussioni sulle potenzialità di arruolamento. Maggiori risorse sono necessarie anche per recuperare il gap in termini di digitalizzazione, soprattutto per cogliere le tendenze evolutive del settore e non rimanere indietro nello stato dell'arte tecnologico (ad esempio, per le cartelle cliniche elettroniche validate).

Le aziende impegnate nel settore riconoscono una crescente sensibilità verso le sperimentazioni cliniche da parte di molte Direzioni Generali di strutture sanitarie, così come da parte dell'opinione pubblica, a causa dell'importante ruolo giocato nella pandemia COVID-19. A questo, tuttavia, si contrappone la persistenza percezione di un approccio generale non favorevole al rapporto tra settore pubblico ed investitori privati, visto più come contrapposizione che come collaborazione, in particolare nella ricerca indipendente. Questo fattore è originato da una normativa sulle sperimentazioni non profit ritenuta non ottimale per attirare investimenti in Italia.

Tutti questi fattori, da tempo ben noti agli operatori del settore, tendono ad indebolire la posizione competitiva globale dell'Italia, minacciando di vanificare i suoi punti di forza. Azioni correttive sono state proposte da varie parti ed ampiamente dibattute dagli operatori e dalle associazioni del settore³⁸.

Sicuramente è necessario un rapido adeguamento del quadro normativo e regolatorio al fine di dare piena esecuzione al Regolamento Europeo 536/14, trasformandolo in un'opportunità di sviluppo ed attrazione di investimenti, con procedure semplificate ed un iter autorizzativo degli studi snello ed affidabile.

Va anche valorizzata la qualità dei centri sperimentali, favorendone maggiori investimenti in risorse umane e tecnologiche, cogliendo le attuali opportunità di sviluppo, anche attraverso meccanismi di vantaggio fiscale, che attiverebbero un circolo virtuoso di ritorno positivo. Lo sviluppo dei centri sperimentali può essere anche finanziato dall'aumento degli investimenti delle aziende.

Appare anche opportuno agire sul fronte della comunicazione con gli stakeholder nazionali ed internazionali, per sensibilizzare tutti gli attori coinvolti nella ricerca clinica (ad esempio Governo, Regioni, Direzioni ospedaliere, mondo associativo) e per comunicare i punti di forza dell'Italia. Va aumentata la consapevolezza del valore delle sperimentazioni cliniche, illustrando l'entità degli investimenti e dei risparmi conseguiti, il numero di pazienti coinvolti nelle varie aree terapeutiche, nonché i benefici per i centri sperimentali ed il miglioramento della pratica clinica, e quindi della salute pubblica, grazie alle molecole innovative sviluppate negli ultimi anni.

³⁸ Si veda, ad esempio, AA. VV. "Documento programmatico volto al miglioramento della conduzione della Ricerca Clinica post esperienza CoVID", condiviso da AFI, FADOI, GIDM e SIMEF, 23 maggio 2020



In questo frangente storico, la ricerca clinica in Italia si trova di fronte ad un bivio: risolvere le sue debolezze note e sfruttare i suoi grandi punti di forza per diventare una protagonista mondiale, oppure scivolare verso una progressiva emarginazione nelle scelte di allocazioni di risorse, a causa dell'incapacità di sciogliere coraggiosamente vecchi nodi.

Le aziende del settore sono propense ad investire in Italia nei prossimi anni, ma devono poter essere messe in grado di farlo, in primis con un sistema efficiente, ben organizzato e dotato di risorse adeguate a gestire efficacemente le sperimentazioni cliniche del futuro.

La Fondazione Ciampi a dicembre 2020 ha affermato che l'Italia vive la sua crisi economica più grave dal dopoguerra: il settore delle sperimentazioni cliniche può dare il suo contributo per uscirne. Vi è la necessità urgente di una forte alleanza fra politica, istituzioni, operatori del mondo della salute ed industria farmaceutica per dare risposte a queste esigenze e rendere la ricerca clinica in Italia all'altezza delle proprie potenzialità: questo è un patrimonio che, per il bene presente e futuro dei suoi cittadini, l'Italia non può permettersi di trascurare.



6 INDICI TABELLE E FIGURE

Tabelle

TABELLA 1 – RICERCA AVERTED COSTS: DATI PERVENUTI E CAMPIONE DI ANALISI	19
TABELLA 2 - STUDI PER AREA TERAPEUTICA	19
TABELLA 3 - FINANZIAMENTI DIRETTI, INDIRETTI ED EFFETTO LEVA TOTALI	20
TABELLA 4 – INVESTIMENTI DIRETTI, INDIRETTI ED EFFETTO LEVA PER AREA TERAPEUTICA	20
TABELLA 5 - COSTO STUDIO E AVERTED COST MEDIO PER AREA TERAPEUTICA	21
TABELLA 6 - COSTO PAZIENTE MEDIO PER AREA TERAPEUTICA.....	21

Figure

FIGURA 1: SPERIMENTAZIONI CLINICHE AUTORIZZATE IN ITALIA NEGLI ULTIMI 5 ANNI	11
FIGURA 2: SPERIMENTAZIONI CLINICHE AUTORIZZATE IN ITALIA DAL 2000 AL 2018	11
FIGURA 3 - EFPIA, THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN FIGURES, KEY DATA 2020	24
FIGURA 4 - TENDENZE DI INVESTIMENTO DELLE AZIENDE	29
FIGURA 5 - TENDENZE DI INVESTIMENTO NEL SETTORE	30
FIGURA 6 - ANDAMENTO PREVISTO DEL NUMERO DI STUDI CLINICI NELLE AZIENDE	30
FIGURA 7 - ANDAMENTO PREVISTO DEL NUMERO DI STUDI CLINICI NEL SETTORE	30
FIGURA 8 - ANDAMENTO PREVISTO DEL NUMERO DI CENTRI SPERIMENTALI	31
FIGURA 9 - ANDAMENTO PREVISTO DEL NUMERO DI PAZIENTI CONVOLTI.....	31
FIGURA 10 - COMPETITIVITÀ DELL'ITALIA IN EUROPA	32
FIGURA 11 - COMPETITIVITÀ DELL'UNIONE EUROPEA NEL MONDO	32
FIGURA 12 - EVOLUZIONE DELL'ATTRATTIVITÀ DELL'ITALIA RISPETTO ALL'UNIONE EUROPEA	33
FIGURA 13 - ATTRATTIVITÀ DELL'UNIONE EUROPEA RISPETTO AL RESTO DEL MONDO	33
FIGURA 14 - PRINCIPALI COMPETITOR DELL'ITALIA (MACRO AREE)	34
FIGURA 15 - PRINCIPALI COMPETITOR DELL'ITALIA (SINGOLI)	34
FIGURA 16 - ANALISI SWOT	35
FIGURA 17 - PUNTI DI FORZA	35
FIGURA 18 - PUNTI DI DEBOLEZZA	37
FIGURA 19 - BARRIERE ALL'ATTIVITÀ DI RICERCA CLINICA.....	38
FIGURA 20 - OPPORTUNITÀ PER IL SETTORE DELLA RICERCA CLINICA	39
FIGURA 21 - MINACCE AL SETTORE DELLA RICERCA CLINICA	40
FIGURA 22 - PERCEZIONE DELLA RICERCA CLINICA A SEGUITO DEL COVID-19	42
FIGURA 23 - CONTRIBUTO DELLA RICERCA CLINICA AL CONTRASTO DEL COVID-19	42