



La valorizzazione della **ricerca indipendente**: opportunità, limiti e spunti operativi

MILANO | 25 Marzo 2025

Istituto Nazionale Tumori - Aula Magna "Gianni Bonadonna"

IL CONTESTO

Il decreto 30 novembre 2021

G. Daniele (Roma), O. Nanni (Meldola, FC)

Un percorso normativo ventennale, articolato, complesso che non ha aiutato...

D.M. 17 dicembre 2004

«Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a **quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica**, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria»



Reg. 536/2014 «...incentivare le sperimentazioni cliniche condotte da tali promotori non commerciali» (*considerando 81*)

L. 3/ 2018 «....prevedere la possibilità di cessione dei dati alla Azienda Farmaceutica ai fini registrati...» (*Legge «Lorenzin»*)

D. lgs. 52/2019 ...è consentita la cessione dei relativi dati nonché dei risultati della sperimentazione a fini registrati (*DM attuativo della Legge «Lorenzin»*)

D.M. 30 novembre 2021 (G.U. n.42 del 19 febbraio 2022)

PUNTI DEBOLI

1) I vantaggi non bastavano ad incentivare la ricerca indipendente, dovendosi quest'ultima sostenere senza rapporti contrattuali con l'industria.

2) La presunzione di incompatibilità tra sperimentazione promossa da una struttura sanitaria e il suo successivo sfruttamento economico ne **penalizzava lo sviluppo**.

The screenshot shows the Sanità24 website interface. At the top, the logo 'Sanità24' is displayed next to '24 ORE'. Below the logo is a navigation bar with links: Home, Analisi, Sanità risponde, Scadenze fiscali, Sanità in borsa. The main content area features a date '9 mar 2022' and a 'DAL GOVERNO' tag. The headline reads: 'Svolta sulla ricerca clinica accademica: sì alla cessione dei dati a soggetti commerciali'. Below the headline, there is a quote: «...è stato compiuto un passo storico nel campo della ricerca. Finalmente gli studi accademici acquisiscono una nuova dignità, dando loro anche un valore economico alla proprietà intellettuale e alla raccolta dati. La ricerca, fino ad oggi, si svolgeva per migliorare la pratica clinica senza un tramutarla anche in valore economico. Da ora in poi, finalmente anche in Italia – ha concluso Lorenzin – la proprietà intellettuale degli studi avrà un tangibile valore economico riconosciuto». The article is attributed to 'Beatrice Lorenzin Sole 24 Ore'. There are also social media links for Segnalibro, Facebook, and Twitter, and a PDF icon for 'Il testo del decreto sugli st'.

DM 30 novembre 2021: Co-sponsor

Definizione

➤ Considerando (59)

“In pratica, possono esistere reti aperte e informali di ricercatori o istituti di ricerca che conducono congiuntamente una sperimentazione clinica.

Tali reti dovrebbero poter essere co-promotori di una sperimentazione Clinica”.

➤ CAPO XI Articolo 72

“Se una sperimentazione clinica ha più di un promotore tutti i promotori hanno le responsabilità previste per un promotore, a meno che non decidano altrimenti in un contratto scritto che ne stabilisce le rispettive responsabilità [...]”

Partnership:

No profit-profit: no DM 30/11/2021

No profit- NO profit

Profit-Profit: no DM 30/11/2021



Aree grigie.....

DECRETO 30 novembre 2021.

Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.

Regolamento EU 536/2014- DM 30 novembre 2021

AGEVOLAZIONI E COPERTURA SPESE PER SPERIMENTAZIONI NO PROFIT

- | |
|---|
| ▪ Esenzione tariffa AIFA/CE |
| ▪ Spese medicinali con A.I.C a carico SSN |
| ▪ Spese aggiuntive su Fondo Ricerca |
| ▪ Spese assicurative ad hoc non richieste se SC a basso livello di intervento |
| ▪ Possibilità di fondi, attrezzature, medicinali, materiali e/o servizi forniti da imprese farmaceutiche |

Co-sponsor

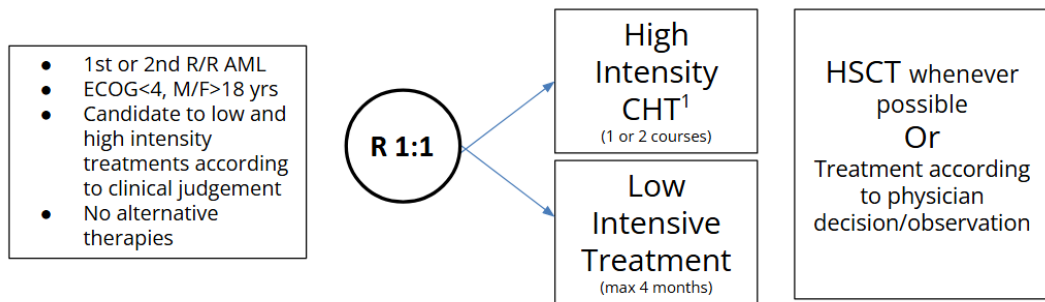
- Qualsiasi promotore può delegare, mediante un contratto scritto, una parte o la totalità dei suoi compiti a una persona fisica, a una società, a un'istituzione o a un'organizzazione. Tale delega non pregiudica la responsabilità del promotore, soprattutto per quanto concerne la sicurezza dei soggetti, l'affidabilità e la robustezza dei dati ottenuti dalla sperimentazione clinica.
- Se il contratto non specifica a quale promotore è attribuita una determinata responsabilità, tale responsabilità **ricade su tutti i promotori. I co-promotori possono ripartirsi le responsabilità sulla base di un accordo contrattuale.**

NB: Attenta e precisa ripartizione di compiti, responsabilità e proprietà in un contratto scritto

IMPACT - AML RPCT , A Randomized Pragmatic Clinical Trial for Relapsed/Refractory AML

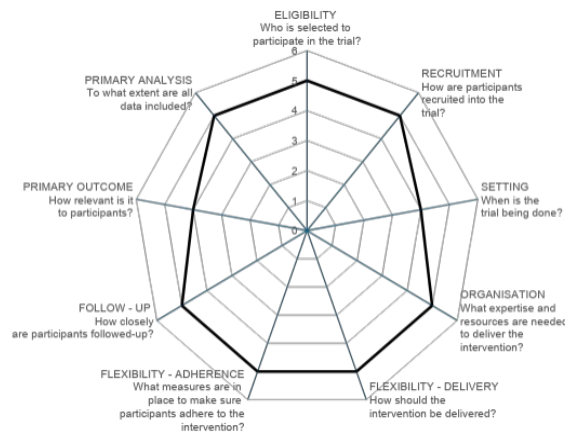
What challenges?

Project funded under **Horizon Mission Cancer** program



- 339 patients (2 yrs enrollment; 1 yr Follow up)
- Randomisation 1:1 to receive intensive chemotherapy or low intensity treatment as per country/site clinical practice.
- The **low intensity or intensive regimen** must be selected by the physician before randomization among the options **available according to clinical practice at country/clinical site level**, as per consolidated use or clinical practice

PRECIS-2 wheel

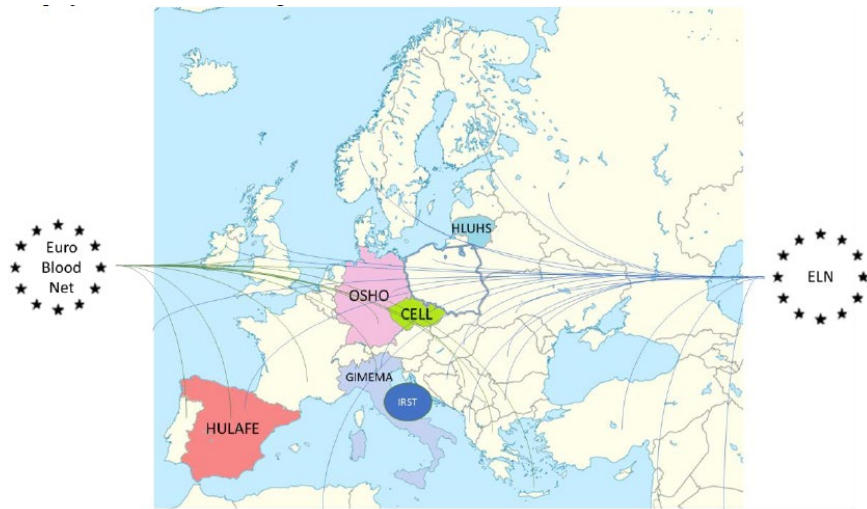


1-----2-----3-----4-----5
Explanatory Pragmatic

What challenges?

Organizative

- 5 EU countries
- Multiple partners
- Cooperative groups (GIMEMA, OSHO, CELL)
- Supranational entities (ELN)
- Clinical institutions



ISTITUTO
ROMAGNOLI
PER LO STUDIO
DEI TUMORI
DINAMICHI



Instituto de Investigación
Sanitaria La Fe



ELN

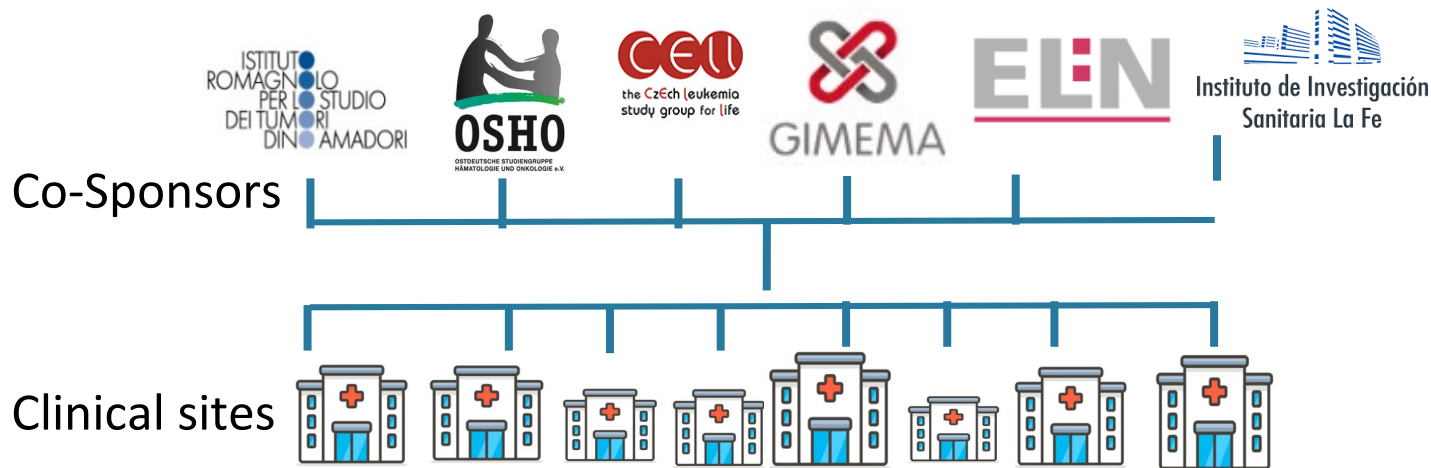
CELL
the Czech leukemia
study group for life

GIMEMA

Governance Model 1: Co-sponsorship

Are we ready?

“Where a clinical trial has several sponsors, they should all be subject to the obligations of a sponsor under this Regulation. However, the co-sponsors should be able to split up the responsibilities of the sponsor by contractual agreement.”



- lack of experience with the concept of co-sponsorship,
- many legal uncertainties are created as well as yet undiscovered problems
- liability of sponsors in their external relations with third parties still unclear
- Lack of agreements templates
- inspections?

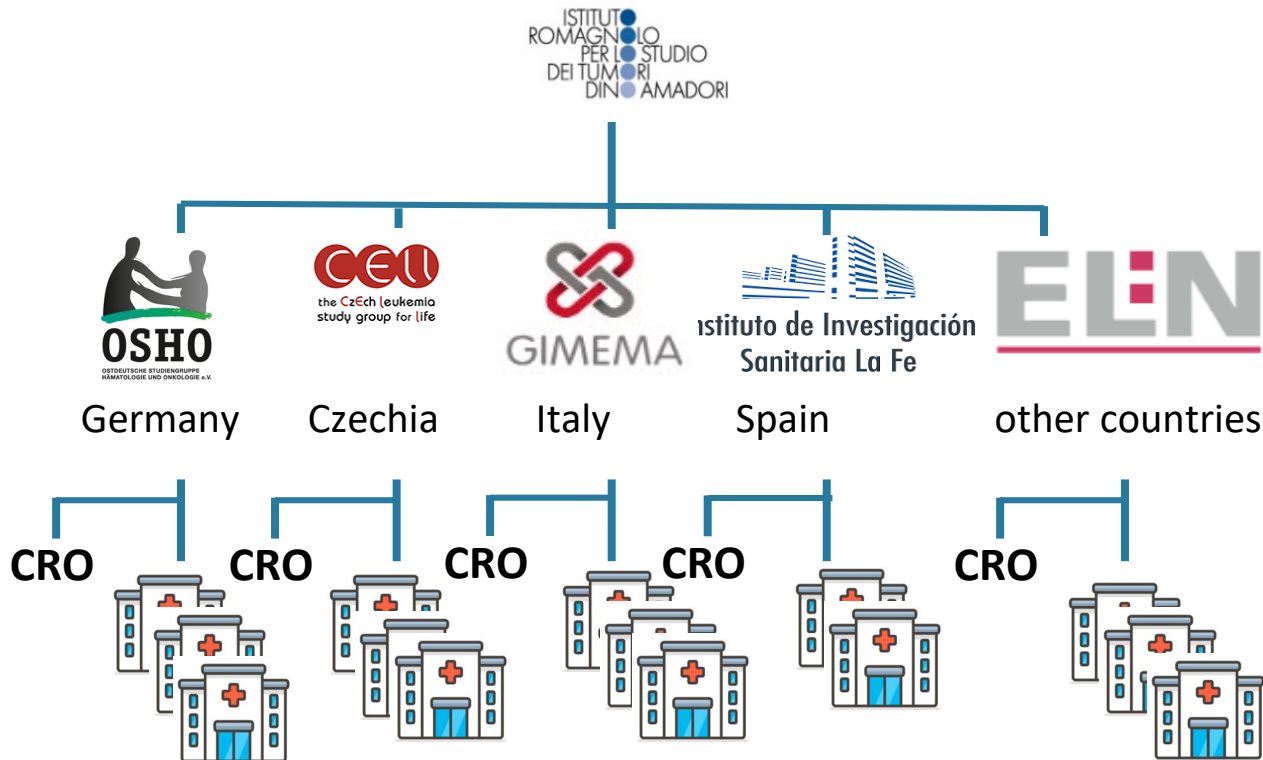
Governance Model 2: one Sponsor & country delegates

Sponsor

Sponsor's
delegates
co-sponsors

CRO

Clinical sites



La cessione dei dati

n) revisione della normativa relativa agli studi clinici senza scopo di lucro e agli studi osservazionali

(Sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento e coordinamento tra i promotori)
o) riordino della normativa **17 dicembre 2004 (no-profit)**, in particolare modificando l'articolo 1, comma 2, lettera d), nel senso di prevedere la possibilità di cessione dei dati relativi alla SC **all'azienda farmaceutica** e la loro utilizzazione a fini di registrazione

- | |
|---|
| ■ Consentita cessione dati e risultati a fini registrativi |
| ■ Equa valorizzazione dei risultati |
| ■ Divieto successiva cessione |
| ■ Contratto che regola la cessione |
| ■ Riqualificazione studio da parte del promotore |
| ■ Effetti della cessione in materia di privacy |

DECRETO 30 novembre 2021.

Misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali e a disciplinare la cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrativi, ai sensi dell'art. 1, comma 1, lettera c), del decreto legislativo 14 maggio 2019, n. 52.

A long and winding road

DL 30 NOV 2021 e Cessione dei dati: I punti nodali (Art. 3)

1. [...] a seguito di tale cessione, le disposizioni specifiche e **le agevolazioni previste per le sperimentazioni senza scopo di lucro** non sono più applicabili.
2. Nei casi in cui la cessione dei dati e/o risultati di cui al comma 1 avvenga per una loro utilizzazione a fini di registrazione di uno o più medicinali è fatto obbligo al promotore o al cessionario:
 - a. Rimborsare/pagare le spese dirette o indirette connesse alla sperimentazione
 - b. Pagare le tariffe ad AIFA e ai Comitati Etici competenti
 - c. Provvedere (insieme allo Sponsor) ad una **valorizzazione** (€) dei risultati e ad una equa distribuzione dei proventi di questa valorizzazione
3. (Comma 4) Qualora una sperimentazione senza scopo di lucro **sia riqualificata a scopo di lucro dal suo promotore**, è fatto obbligo al medesimo promotore ... di rimborsare i **finanziamenti relativi alla medesima sperimentazione** fino a quel momento ricevuti.

1. Valorizzazione

Il Valore dei dati/risultati deve essere stabilito da un Consulente terzo (certificato) scelto da entrambi ma pagato dal soggetto interessato ad essere cessionario.

Il valore deve essere rapportato al potenziale sfruttamento e (secondo me) al valore intrinseco (qualità) del dato.

Non è abbastanza chiaro nel testo che il potenziale cessionario acquista l'idea ed il prodotto AL NETTO DEL RISCHIO D'IMPRESA che avrebbe dovuto sostenere nel caso avesse disegnato e condotto lo studio in casa.

Cosa succede a questo “valore”

Deve essere ripartito:

- 50% al Promotore
 - 25% a favore del fondo Assicurazione della ricerca non-profit
 - 25 fondo AIFA ex legge 24/11/2003
-
- Il primo 75% deve essere gestito dal Promotore anche in funzione dei centri partecipanti (qualora ci fossero) nel rispetto del loro impegno.
 - Deve essere utilizzato per promuovere la ricerca senza scopo di lucro
 - Sono vietate aste al ribasso!

2. Rimborso

E' fatto obbligo al Promotore o al Cessionario di:

- Pagare le tariffe AIFA e CE competenti
- Rimborso di tutte le spese dirette ed indirette connesse alla conduzione della sperimentazione clinica
- Rimborso di eventuali finanziamenti ricevuti dal Promotore per la conduzione dello studio.

Rimborso spese dirette ed indirette...

- Assicurazione
 - Nel caso in cui le spese di assicurazione siano coperte dall'assicurazione generale dell'Istituzione (?)
- Spese per l'attività sanitaria (assistenziale e non) connessa alla conduzione dello studio
 - Prestazioni poste a carico SSN (come si restituiscono alla Regione??)
 - Farmaci utilizzati (in teoria questa è una voce di budget ospedaliero dedicata) se li ripaghi post-hoc li dovresti utilizzare per comprare i farmaci, chi stabilisce il prezzo (Farmadati vs ex factory vs prezzo sperimentale...)
 - Pagamento per le prestazioni sanitarie non assistenziali: i.e. valutazione endpoint radiologici per recist, CRC, data management...

Rimborso di eventuali finanziamenti..

- Nel caso in cui un trial non-profit abbia ricevuto un grant (Finalizzata, Bando AIFA, AIRC...) è necessario rimborsare sempre o a richiesta dell'ente finanziatore?
- Come si gestiscono quei proventi, il cessionario paga al Promotore che rimborsa l'ente..o il cessionario paga l'ente direttamente?
- Il Promotore rimborsa di suo il finanziamento...

DL 30 NOV 2021 e Cessione dei dati: I punti nodali (Art. 3)

3. (Comma 4) Qualora una sperimentazione senza scopo di lucro **sia riqualificata a scopo di lucro dal suo promotore**, è fatto obbligo al medesimo promotore ... di rimborsare i **finanziamenti relativi alla medesima sperimentazione** fino a quel momento ricevuti.

Il solo fatto di aver ceduto i
dati cambia la natura del
trial??

3.Natura

Mi piacerebbe rispondere che la natura di un trial risiede nell'idea che c'è dietro...

Sono arrivato alla fine della presentazione scoprendo che mi manca l'idea...

4. Miglioramento della pratica clinica

- Il decreto molto atteso per aumentare il valore (presunto) della ricerca accademica si è forse un pò piegato al valore economico della stessa (nobile quando bisogna mantenere intere famiglie di ricercatori...)
- Ma vorrei che ci sforzassimo di individuare anche grazie a questa attenzione le tipologie di studi senza scopo di lucro, che oggi non sono permesse, e che oltre a far crescere la nostra ricerca potrebbero rappresentare un'ottimizzazione anche per l'SSN.