

LA RICERCA CLINICA INDIPENDENTE IN ITALIA

QUALITÀ,
SOSTENIBILITÀ
E PROSPETTIVE

MILANO
22.06.2026

Fondazione IRCCS Istituto
Nazionale dei Tumori di Milano

Ruolo della ricerca clinica indipendente nel SSN

Massimo Di Maio

Dipartimento di Oncologia, UNITO

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

massimo.dimaio@unito.it

Presidente AIOM



dimaio_max



@MassimoDiMaio75



DISCLOSURE

Negli ultimi tre anni ho avuto i seguenti rapporti con soggetti portatori di interessi commerciali in ambito sanitario:

Onorari per consulenza o partecipazione ad advisory board:

AstraZeneca, Johnson&Johnson, Roche, Novartis, Merck, Amgen, GlaxoSmithKline, Viatris, Astellas, Resilience

Grant istituzionali per partecipazione a studi clinici:

Beigene, Exelixis, MSD, Pfizer, Roche.

Presidente eletto AIOM 2023-2025

Presidente AIOM 2025-2027

La ricerca indipendente deve essere considerata parte integrante dell'assistenza nell'ambito del SSN

La ricerca indipendente deve essere considerata parte integrante dell'assistenza nell'ambito del SSN

- migliora l'appropriatezza;
- migliora la sostenibilità;
- genera conoscenza utile per il SSN;
- risponde a domande che nessun altro pone.

La ricerca indipendente non è un costo aggiuntivo del sistema sanitario: è uno strumento per migliorare la qualità delle cure.

Patient Enrollment to Industry-Sponsored Versus Federally Sponsored Cancer Clinical Trials

Joseph M. Unger, PhD¹ ; Hong Xiao, PhD¹ ; Riha Vaidya, PhD¹ ; and Michael LeBlanc, PhD¹

DOI <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00843>

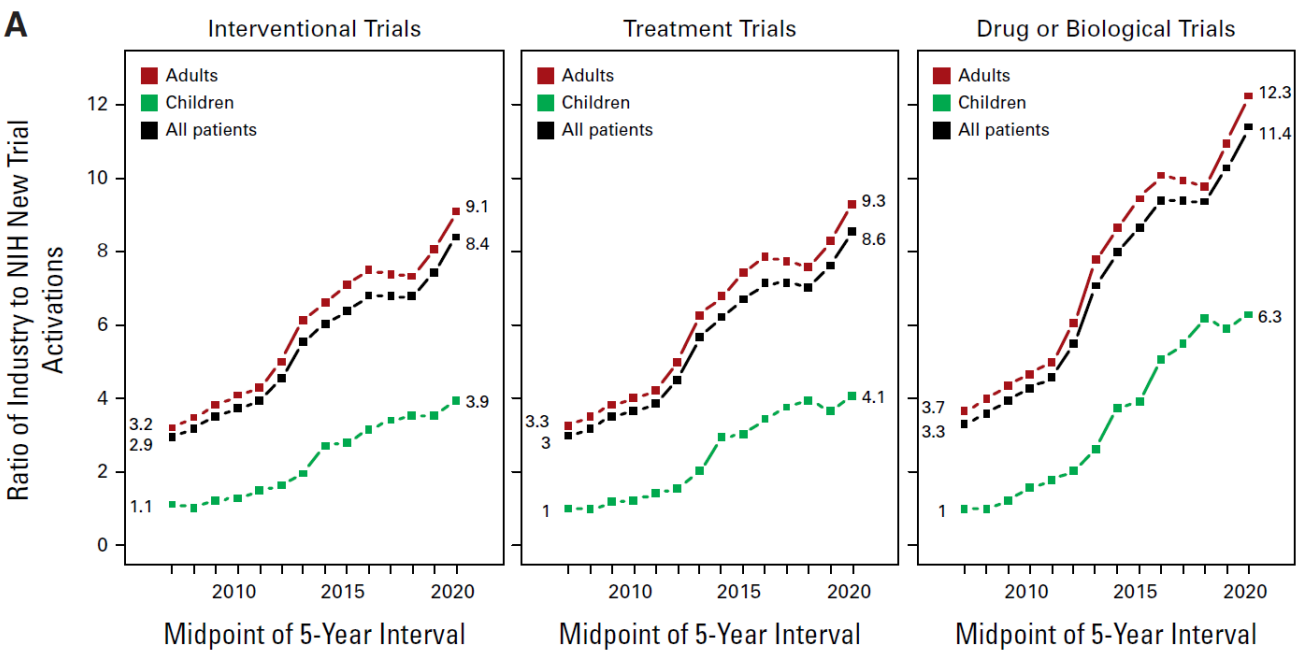
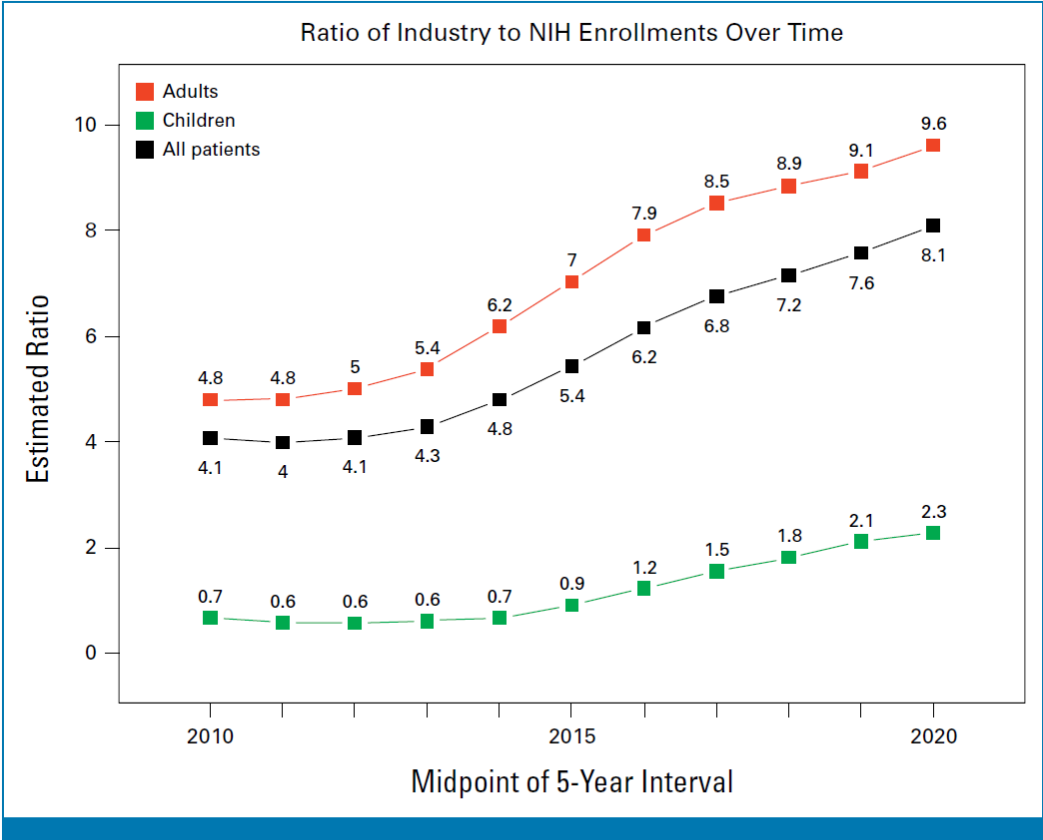


FIG 2. Ratio of industry to NIH enrollments over time. A 5-year rolling average was used. NIH, National Institutes of Health.

⑧ Patient Enrollment to Industry-Sponsored Versus Federally Sponsored Cancer Clinical Trials

Joseph M. Unger, PhD¹ ; Hong Xiao, PhD¹ ; Riha Vaidya, PhD¹ ; and Michael LeBlanc, PhD¹

DOI <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00843>

Conclusion:

In the United States, there is a growing reliance on industry to conduct cancer clinical research.

Underinvestment in federally-sponsored research comes at a cost for both patients and researchers, with lost opportunities for scientific, clinical, and population advances.

Sperimentazioni per anno e promotore profit / no profit (%)

SC autorizzate nel quadriennio: 2.764



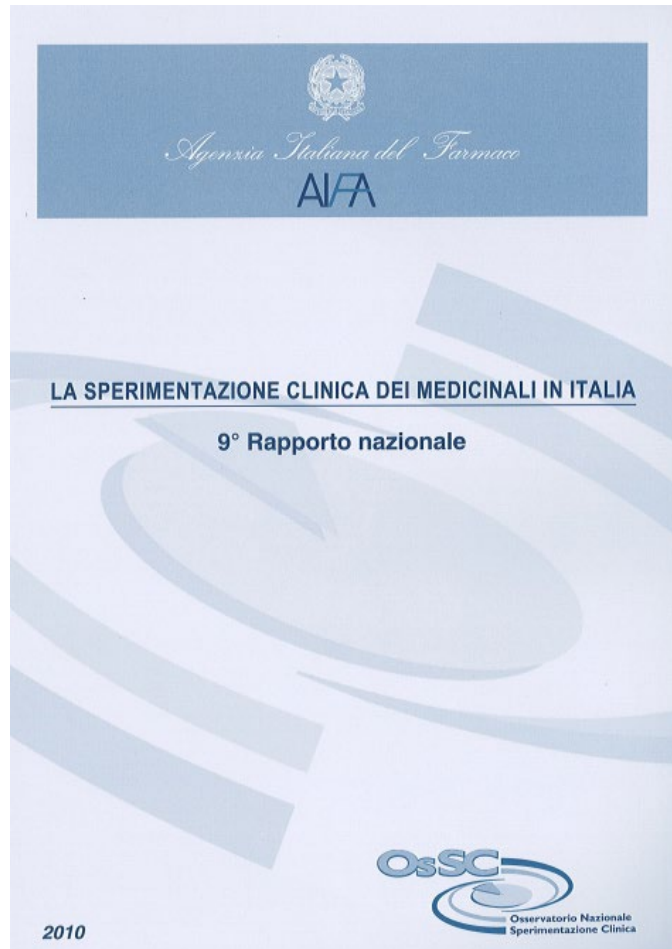
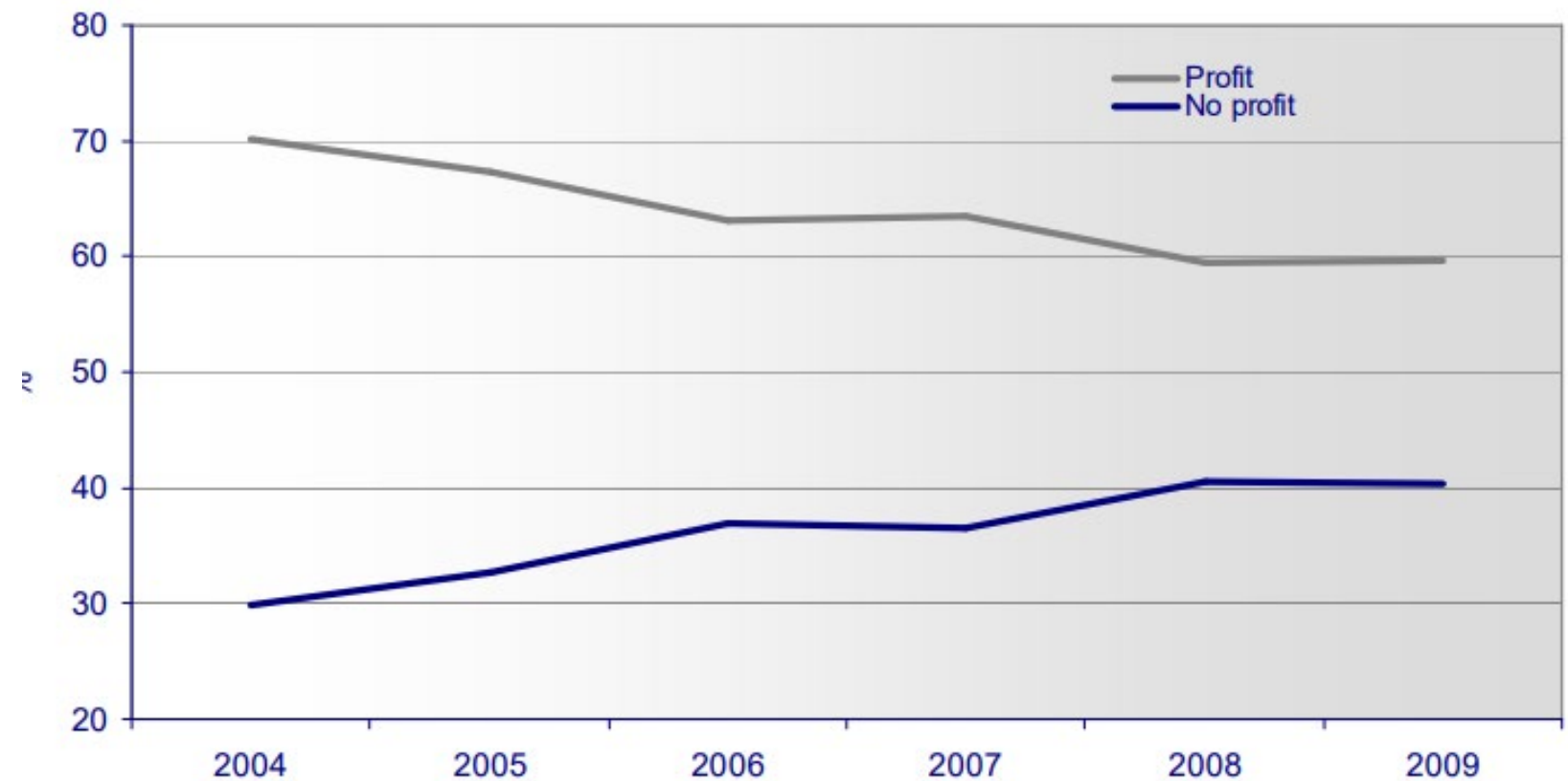


Figura E
Sperimentazioni per anno e Promotore profit / no profit
SC totali: 4.465



ANNUARIO DELL'ONCOLOGIA ITALIANA

censimento centri oncologici

L'Annuario dell'Oncologia Italiana rappresenta la fusione della Carta dei Servizi dell'Oncologia Italiana AIOM e l'Annuario dei Centri di Ricerca Oncologica FICOG. La piattaforma online che ne costituisce il motore rende disponibile una fotografia costantemente aggiornata dell'Oncologia italiana, utile per gli operatori sanitari, per i pazienti, per le Istituzioni e per tutti coloro interessati alle potenzialità operative dell'Oncologia.

Oltre alle informazioni logistiche utili per gli utenti dei Centri oncologici italiani, inclusa la disponibilità dei Servizi che servono per garantire cure oncologiche di alta qualità, fornisce informazioni sulla capacità dei Centri di condurre sperimentazioni cliniche, altresì utili per migliorare la qualità delle cure dei pazienti oncologici italiani.



Unità oncologiche

Articolate secondo la tassonomia ministeriale.



Mappa interattiva

Per identificare Centri e capacità operative.



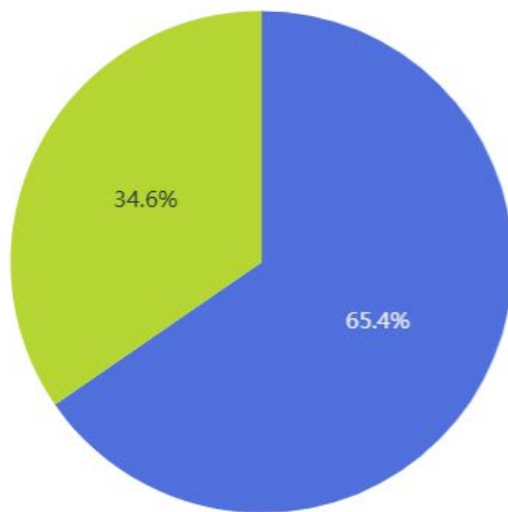
Dati statistici

Per consentire analisi e

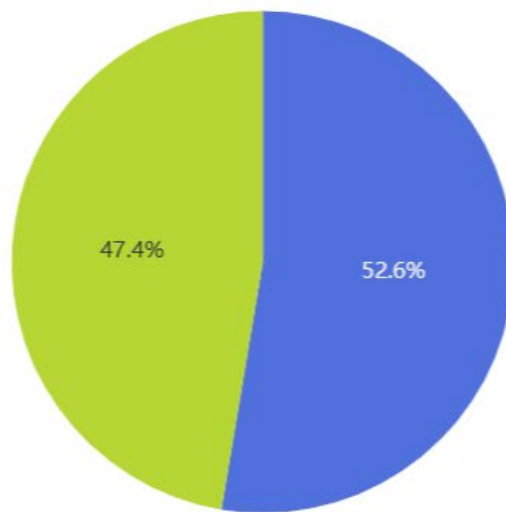
<https://www.oncoitalia.it/>



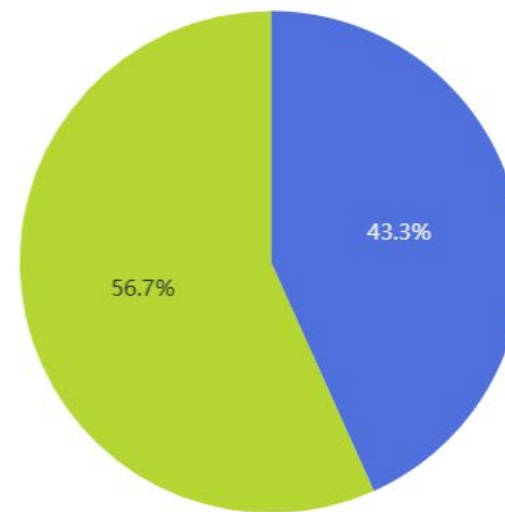
Studi Clinici: Presenza nell'istituzione di un Clinical Trial Center



Nord

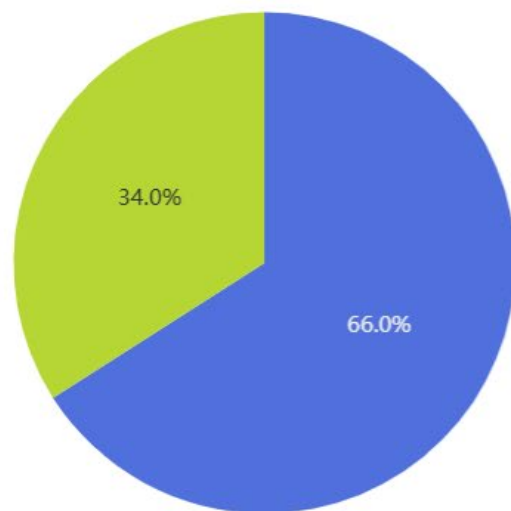


Centro

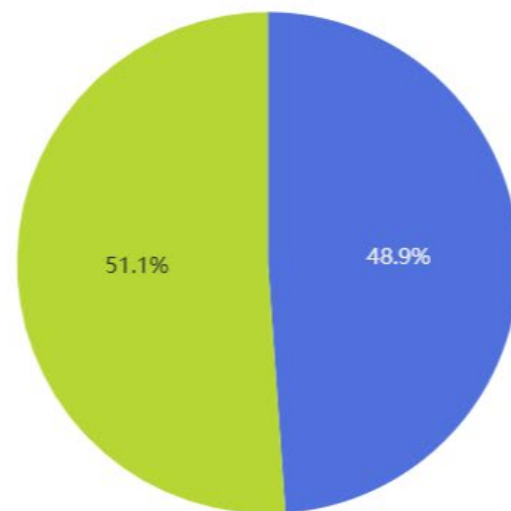


Sud e isole

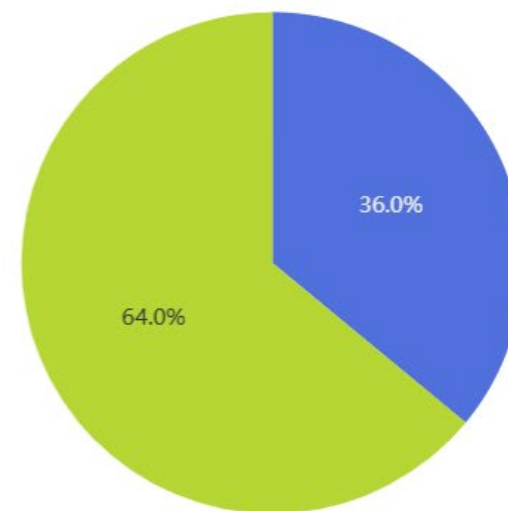
Studi Clinici: Studi di tipo no-profit



Nord



Centro

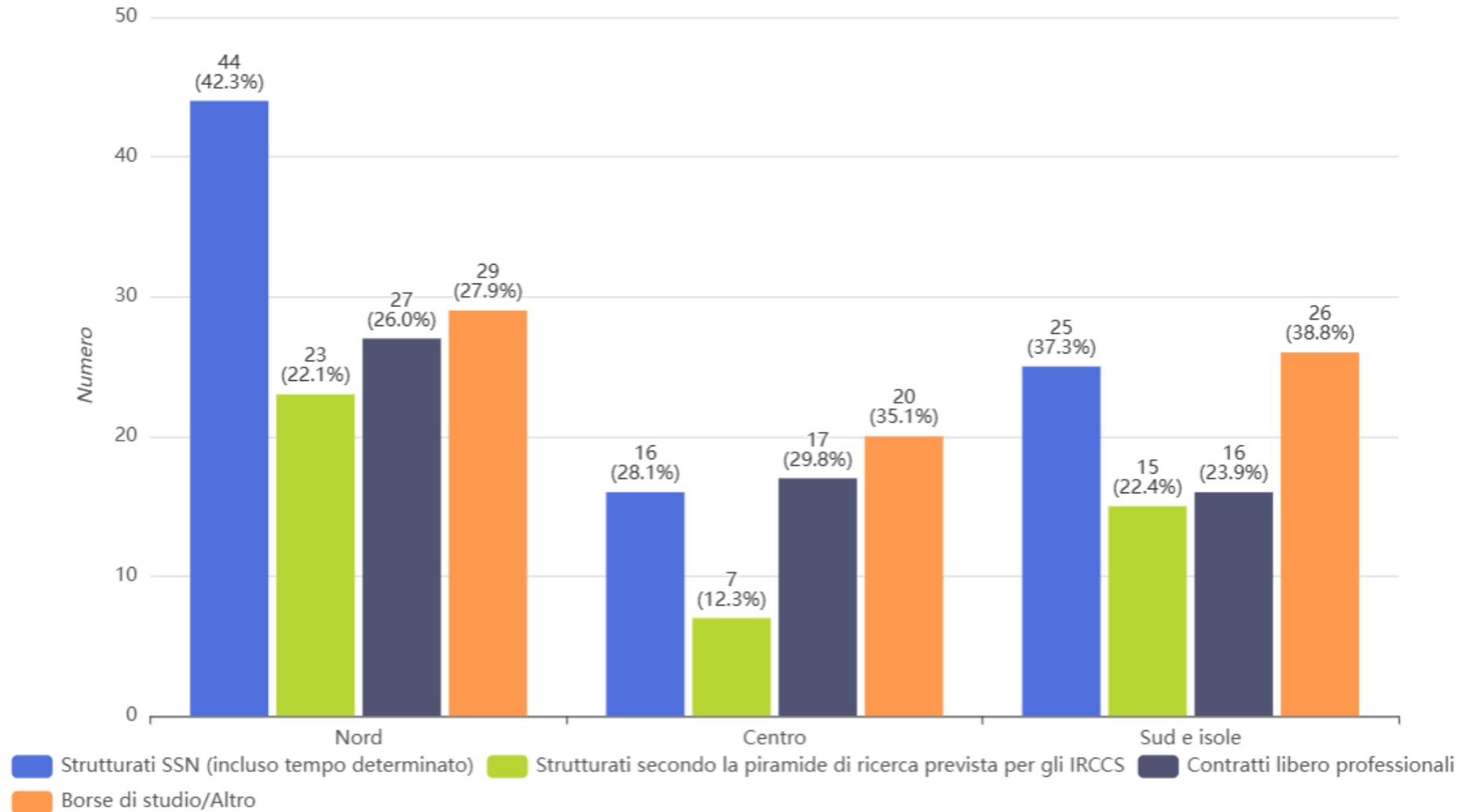


Sud e isole

■ Percentuale uguale o superiore al 50% del totale degli studi effettuati ■ Percentuale inferiore al 50% del totale degli studi effettuati

<https://www.oncoitalia.it/>

Studi Clinici: Numero di Clinical Study Coordinator Data Manager (dedicati agli studi oncologici)



Notiziario AIOM

RICERCA CLINICA: “IN ITALIA -57% DI STUDI INDIPENDENTI IN 15 ANNI. I NOSTRI TRIAL CAMBIANO LA CURA DEL CANCRO, MA SERVONO RISORSE”

08 Nov 2025

FIRMA ORA



**5 EURO
CONTRO
IL FUMO**



Login Area Soci

Visita il sito della Fondazione AIOM

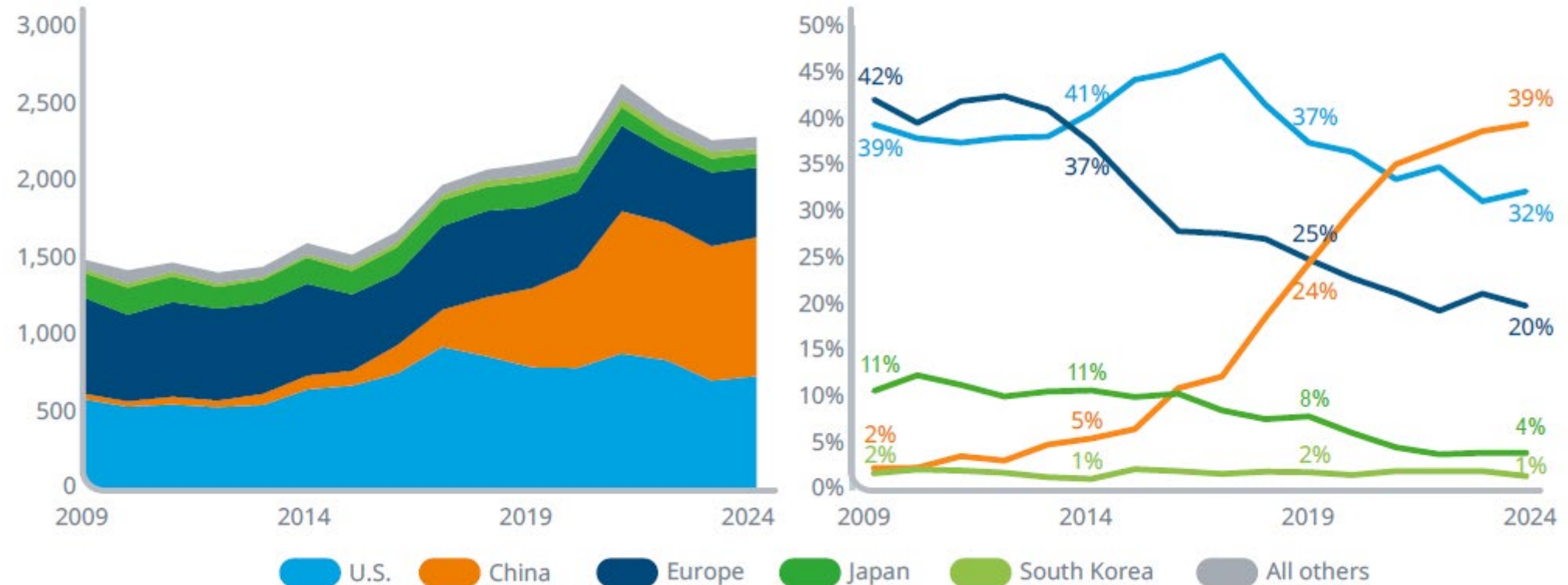
AiomFondazione

- *“La gestione dei trial clinici sta diventando sempre più complessa e richiede competenze multidisciplinari.*
- *È fondamentale disporre di diverse figure professionali. In particolare, i coordinatori di ricerca clinica, cioè i data manager, sono fondamentali, perché deputati alla gestione dei dati all’interno delle sperimentazioni.*
- *Un vuoto normativo non permette di strutturarli all’interno dei team, limitando il loro impiego con contratti libero professionali, borse di studio e assegni di ricerca. Purtroppo, si assiste alla migrazione di personale qualificato verso aziende farmaceutiche e organizzazioni di ricerca a contratto”.*



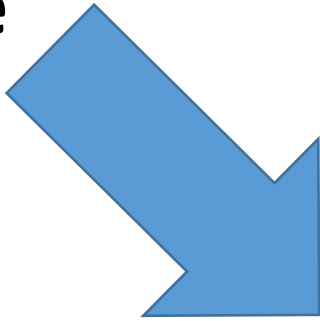
Oncology trials from China-headquartered companies have risen to 39% of total starts, up from only 5% a decade ago

Exhibit 3: Number and share of oncology trial starts by company headquarters location, 2009–2024



Source: Citeline Trialtrove, Jan 2025; IQVIA Institute, Apr 2025.

Trials con finalità regolatorie



I farmaci innovativi arrivano nella nostra pratica clinica grazie agli studi promossi dalle aziende farmaceutiche con un esplicito intento regolatorio

Trials con finalità regolatorie

Gli studi registrativi promossi
dalle industrie farmaceutiche
sono spesso inadeguati a
definire il **valore** e il **place in
therapy** del nuovo farmaco



FDA e EMA registrano se ci
sono dati sufficienti su
sicurezza ed efficacia
(rapporto rischio/beneficio).



Istantanee... con la messa a fuoco sui farmaci

Pazienti (super)-selezionati
Bracci di controllo “superati”
Pochi o nessun confronto testa-a-testa
Endpoint surrogati
Sequenze terapeutiche ignorate
...

F. Perrone, 27 maggio 2026

Mercoledì dell'Oncologia | Condurre ricerca No-Profit in oncologia: esperienze dal campo

<https://www.youtube.com/watch?v=roNNI7Vbt4Y>

Panel 1: Problems that might limit interpretation of randomised controlled trials

Some randomised controlled trials might:

- Ask questions of commercial rather than clinical interest
- Be based on inadequate preclinical and early clinical studies
- Use surrogate endpoints that do not reflect patient benefit (ie, duration or quality of survival)
- Fail to assess or inadequately assess health-related quality of life or patient-reported outcomes even though the goals of treatment are palliative
- Show statistically significant but clinically irrelevant results
- Be analysed and reported prematurely
- Underestimate the toxicity of new treatments
- Be subject to biased reporting, both in the primary publication and by the media
- Select patients who do not represent those seen in everyday practice



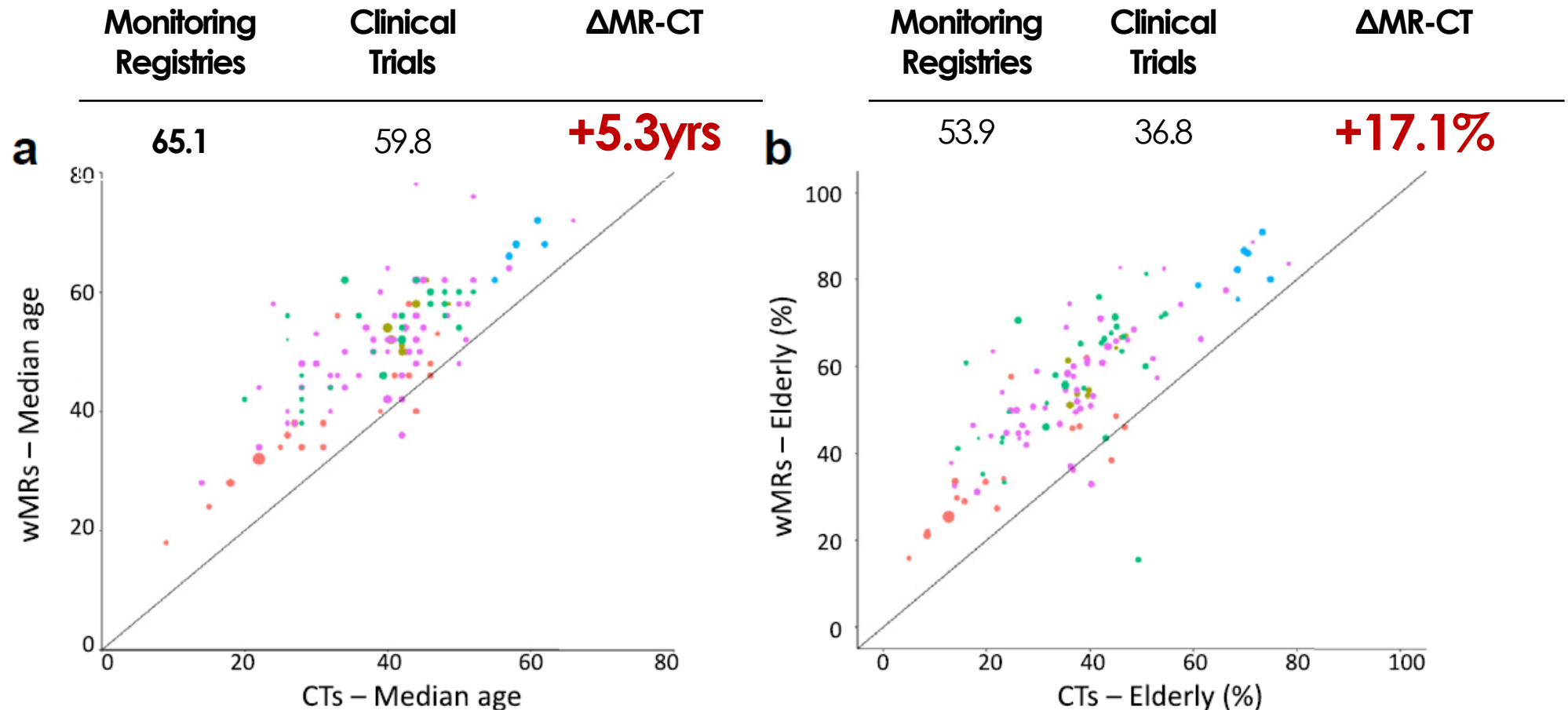
Ian Tannock et al,
Relevance of randomised controlled trials in oncology,
Lancet Oncology 2016; 16: e560-567

Comparison of baseline patient characteristics in Italian oncology drug monitoring registries and clinical trials: a real-world cross-sectional study

The Lancet Regional
Health - Europe
2024;41: 100912

Maria Lucia Iacovino,^{a,j} Simone Celant,^{b,j} Luca Tomassini,^b Laura Arenare,^a Andrea Caglio,^c Andrea Canciello,^a Flavio Salemo,^c Pier Paolo Olimpieri,^b Susanna Di Segni,^b Antonella Sferazza,^b Maria Camela Piccirillo,^a Giordano Domenico Beretta,^d Carmine Pinto,^e Livio Blasi,^f Saverio Cinieri,^g Luigi Cavanna,^h Massimo Di Maio,ⁱ Pierluigi Russo,^{b,k} and Francesco Perrone^{a,k,*}

144 trials
87,452 pts
131 registries
419,461 pts
129 indications



Attenzione all'adeguatezza dei bracci di controllo...

European Journal of Cancer 189 (2023) 112920



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejancer.com



Original research

Analysis of the adequacy of control arms in oncology randomised clinical trials published between 2017 and 2021: a meta-research study



Alessandro Rossi ^a, Giacomo Aimar ^{b,c}, Marco Audisio ^d,
Maristella Bungaro ^e, Andrea Caglio ^f, Raimondo Di Liello ^g,
Teresa Gamba ^f, Piera Gargiulo ^h, Eleonora Ghisoni ⁱ,
Pasquale Lombardi ^j, Laura Marandino ^k, Annapaola Mariniello ^{l,m},
Chiara Paratore ^d, Maria Lucia Reale ⁿ, Federica Trastu ^f,
Valentina Tuninetti ^f, Fabio Turco ^{m,o}, Alessandra Fabi ^a,
Francesco Perrone ^h, Massimo Di Maio ^{p,*,1,2}

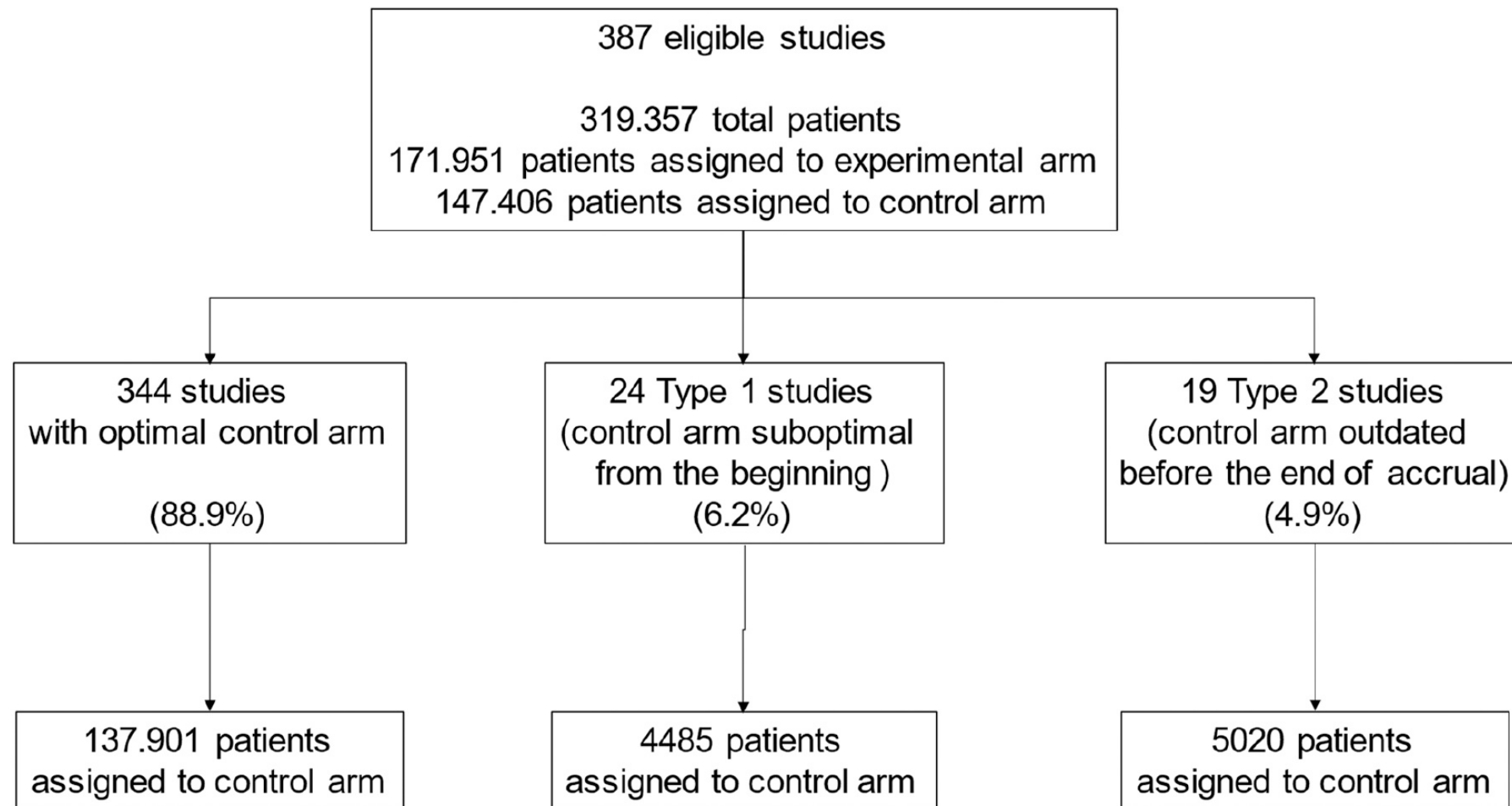
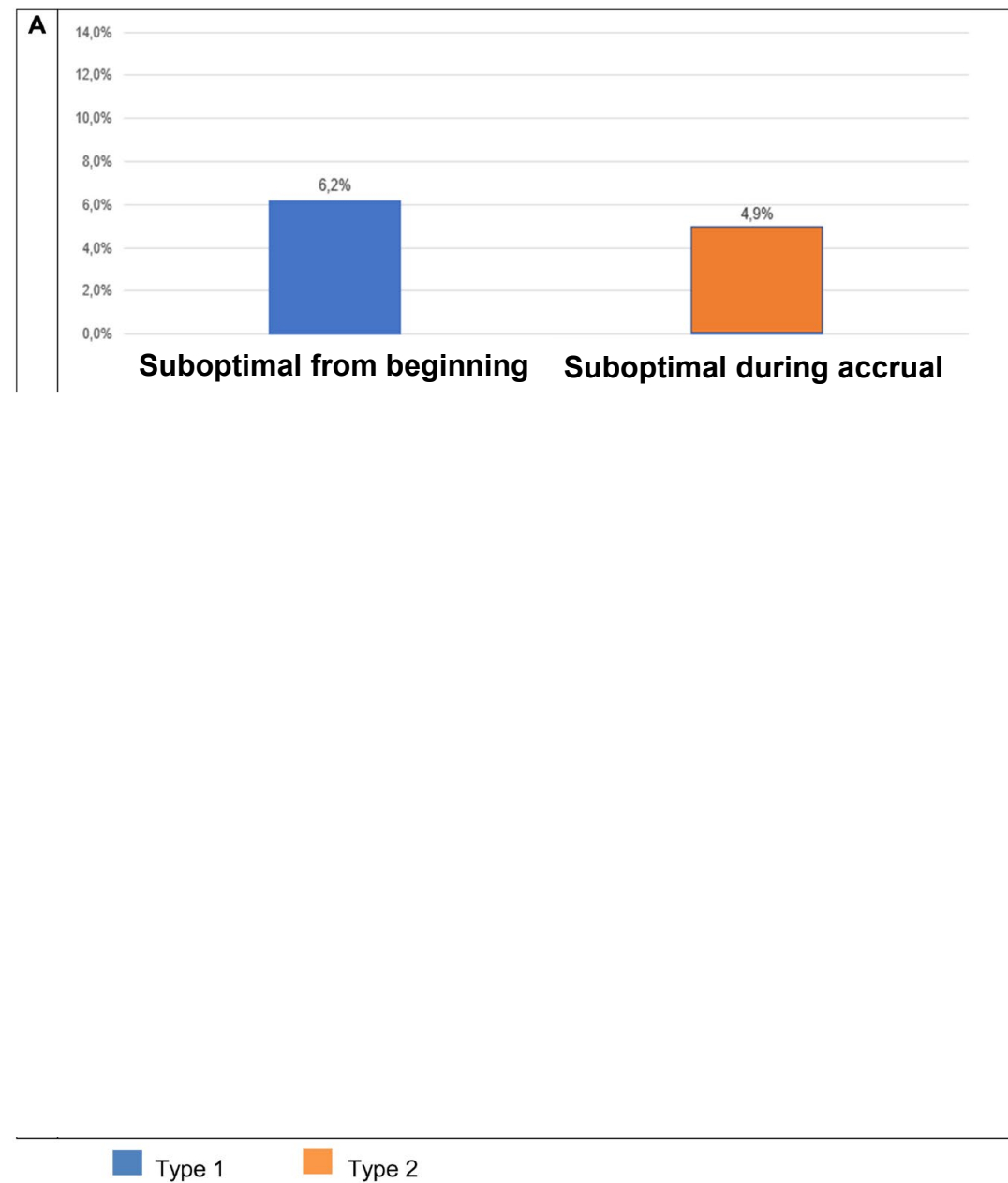
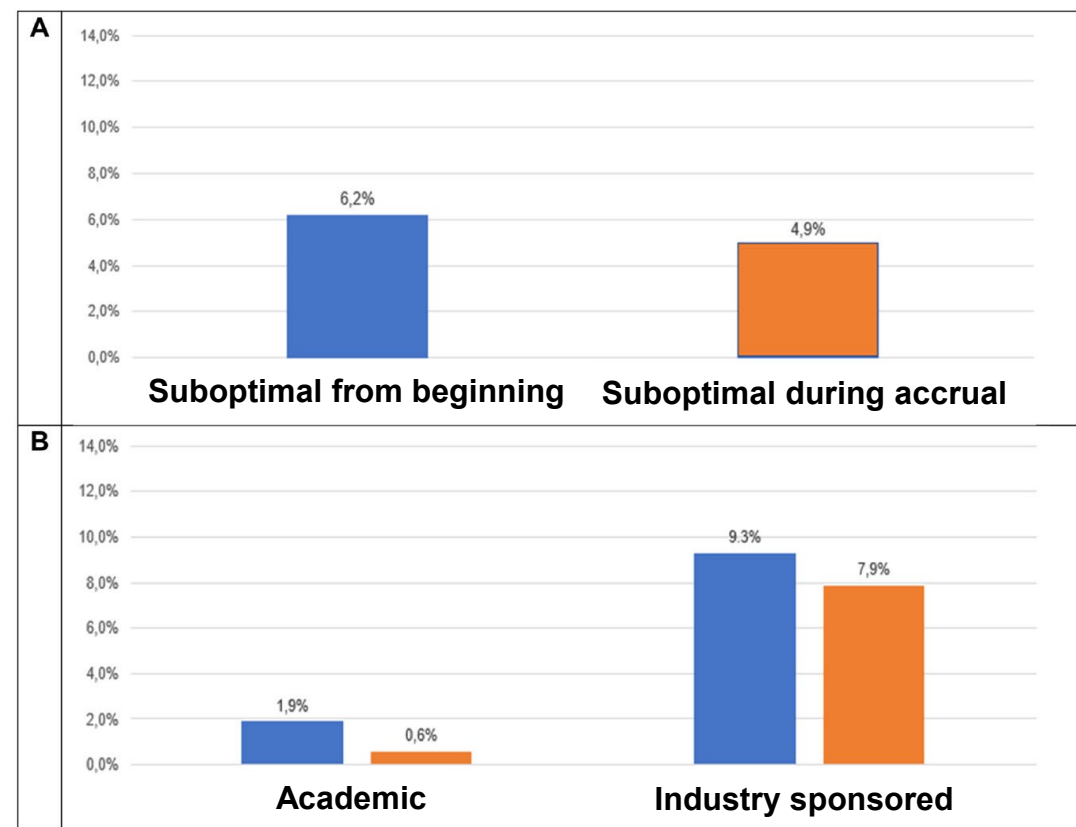
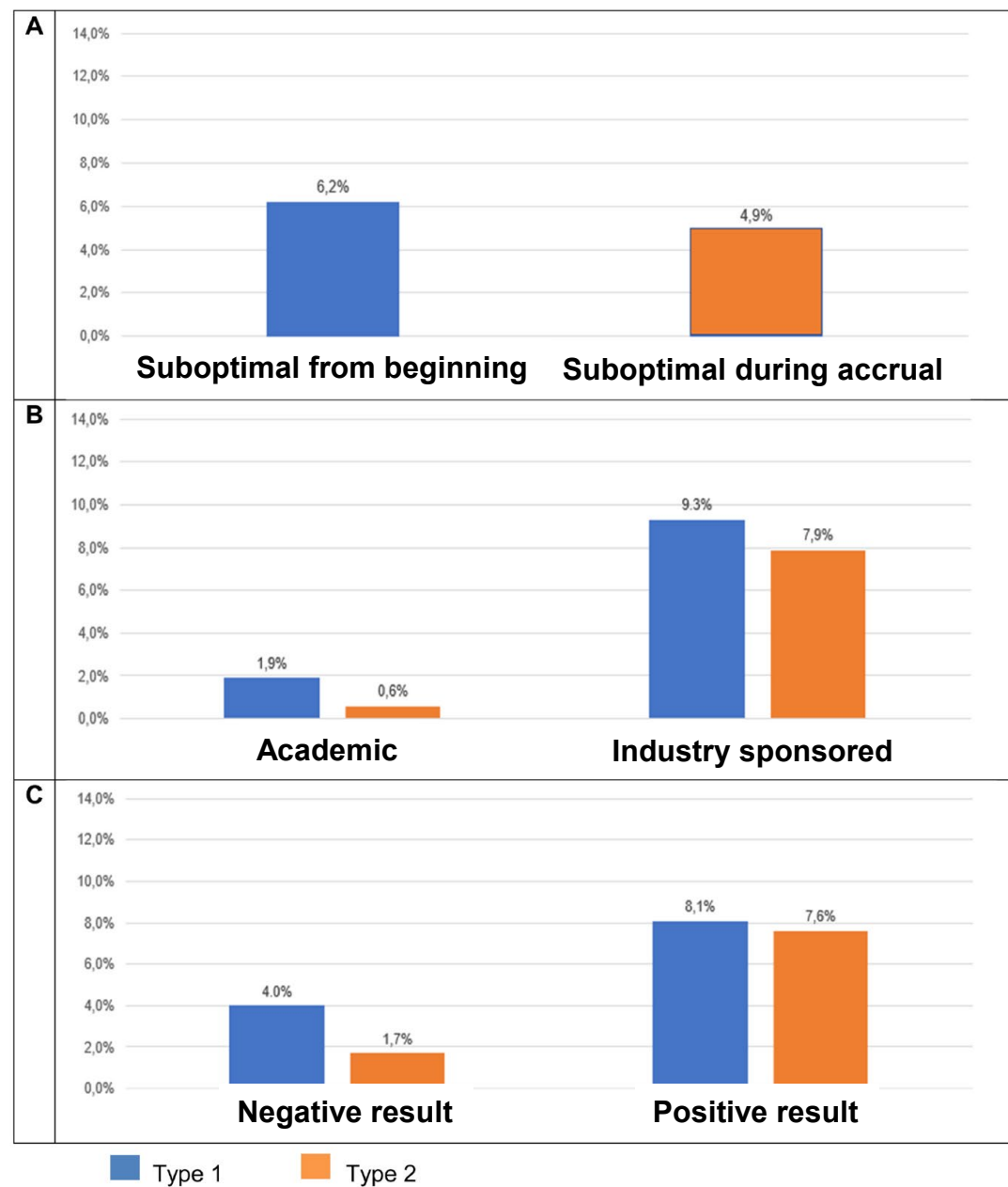


Fig. 2. Number of studies and number of patients assigned to control arm for each subgroup (studies with optimal control arm, studies with control arm suboptimal from the beginning, studies with control arm outdated before the end of the accrual).





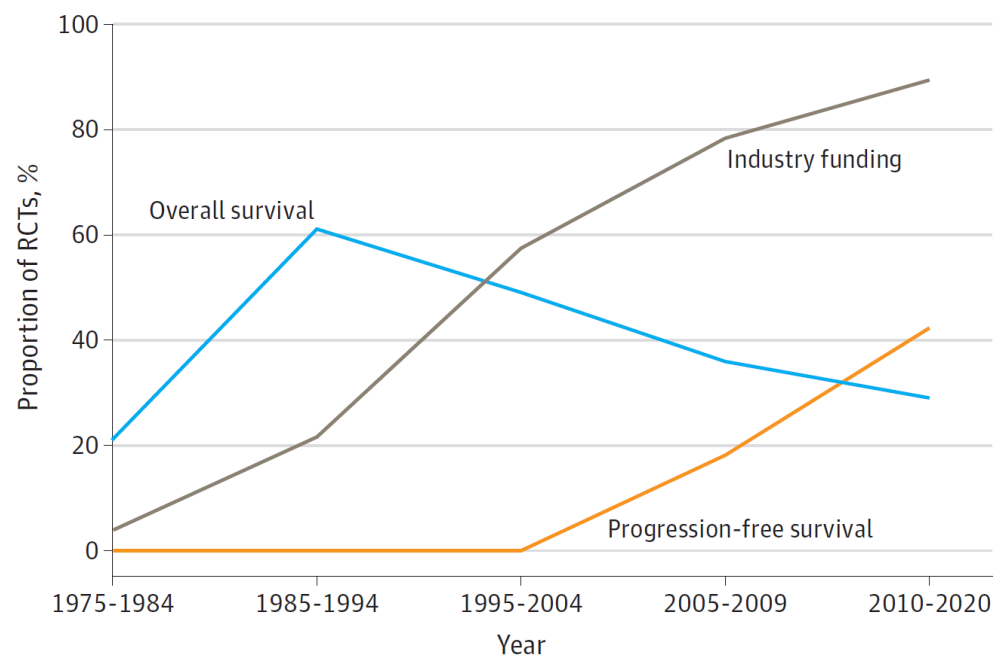
■ Type 1 ■ Type 2



Evolution of the Randomized Clinical Trial in the Era of Precision Oncology

Joseph C. Del Paggio, MD; John S. Berry; Wilma M. Hopman, MA; Elizabeth A. Eisenhauer, MD; Vinay Prasad, MD; Bishal Gyawali, MD, PhD; Christopher M. Booth, MD

Figure 2. Temporal Trends in Primary End Point and Industry Funding of Randomized Clinical Trials (RCTs) of Breast, Colorectal, and Non-Small Cell Lung Cancer Published in Major Journals Over 5 Decades, 1975-2020



Underrating and underreporting of QoL and PROs in oncology

2012-2016

- 446 phase III trials
- 47.1% QoL not included among endpoints
- 38.1% QoL results collected but not presented in primary publications

2017-2021

388 phase III trials

Fig.1 Inclusion of QoL among study endpoints

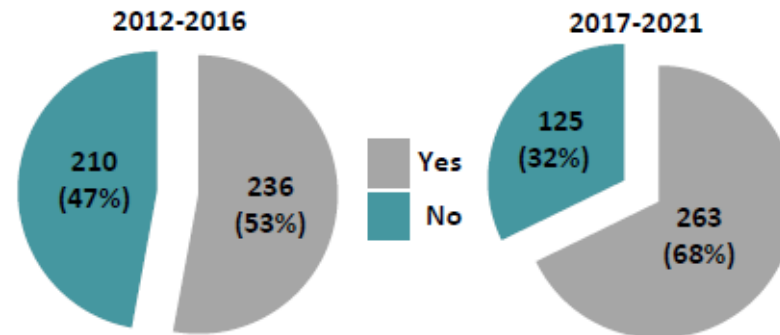
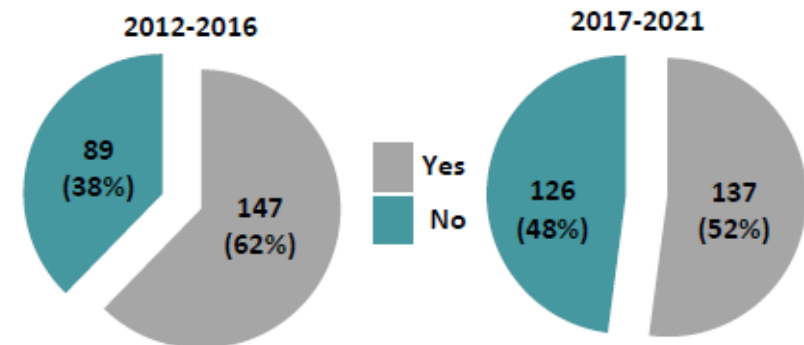


Fig.2 QoL results in primary study publication



Marandino L. et al. Ann Oncol. 2018 Dec 1;29(12):2288-2295.

Marandino L. et al. BMJ Oncol. 2023 Mar 2;2(1):e000021.

Confronti indiretti in assenza di confronti head-to-head



La sola ricerca a fini
registrativi non basta

Genera opportunità,
ma anche incertezze..



la ricerca indipendente...

F. Perrone, 27 maggio 2026

Mercoledì dell'Oncologia | Condurre ricerca No-Profit in oncologia: esperienze dal campo

<https://www.youtube.com/watch?v=roNNI7Vbt4Y>

I limiti della ricerca indipendente...

- **Se ne fa poca**
- Per lo più finisce con il produrre **altre istantanee** sull'effetto dei farmaci (spesso anche tardive...)
- Analogamente alla ricerca registrativa
 - spesso usa **endpoint surrogati** per abbreviare i tempi e ridurre la dimensione e i costi degli studi
 - raramente affronta lo studio delle **sequenze**
- Se ne fa tanta (troppa?) di tipo osservazionale, che non necessariamente rappresenta RWE di buona qualità...
- **Non sufficientemente valorizzata a fini regolatori**

Aprile 2023



BANDO AIFA RICERCA INDIPENDENTE 2023

SEQUENZIAMENTO TERAPEUTICO IN ONCOLOGIA

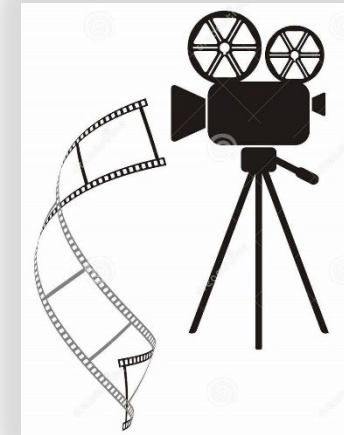
Assegnazione di finanziamento per la Ricerca Indipendente sui farmaci

Tre aree di ricerca

- NSCLC
- HCC
- Renal cancer

Parole chiave

- Multicentric
- RCT and/or innovative models
- Adaptive design
- Sequencing



Patient-journey studies

Open access

Communication

BMJ Open The opportunity of patient-journey studies for academic clinical research in oncology

Francesco Perrone ¹, Raimondo Di Liello ¹, Piera Gargiulo,¹ Laura Arenare,¹ Lorenzo Guizzaro,^{2,3} Paolo Chiodini ², Ciro Gallo ², Maria Carmela Piccirillo¹

BMJ Open 2021;**11**:e052871. doi:10.1136/bmjopen-2021-052871

F. Perrone, 27 maggio 2026

Mercoledì dell'Oncologia | Condurre ricerca No-Profit in oncologia: esperienze dal campo

<https://www.youtube.com/watch?v=roNNI7Vbt4Y>

Punti di forza di un patient-journey study (PJS)

- Endpoint solidi: sopravvivenza, qualità della vita, tossicità
- Confronti diretti head-to-head
- Confronti delle sequenze terapeutiche
- Integrazione prospettica di RCT e RWE (grazie alla possibilità di scegliere o di randomizzare nel caso se c'è incertezza)

Ovviamente, niente è facile...

Operatività complessa per promotori accademici

- È una professione, non ci si può improvvisare...

Possibile sovraccarico per i centri partecipanti

- Rivoluzione digitale aiutaci tu... (ePROs, EHR...)

Difficoltà di accesso ai farmaci, tecnicamente off-label anche se «solo» per linea, dose o schedula

- Urge una presa di coscienza istituzionale e normativa...

QS » **Aiom** » Ricerca indipendente e ottimizzazione terapeutica in oncologia: una sfida di sistema



Ricerca indipendente e ottimizzazione terapeutica in oncologia: una sfida di sistema



Solo attraverso un approccio “di sistema” sarà possibile colmare il divario tra le evidenze disponibili e le conoscenze necessarie per ottimizzare realmente l'impiego delle terapie oncologiche. In questo senso, la ricerca indipendente non è un'alternativa alla ricerca industriale, ma un suo complemento essenziale

Massimo Di Maio

Presidente AIOM

Francesco Perrone

Presidente Fondazione AIOM

di Massimo Di Maio e Francesco Perrone

04 Maggio 2026

© Riproduzione riservata

Una sfida «di sistema»: Se il quesito è di interesse pubblico, tutti gli attori devono contribuire a renderlo studiabile



Gli studi registrativi non rispondono a tutte le domande

GLI STUDI REGISTRATIVI SERVONO A DIMOSTRARE:



REGISTRAZIONE

Obiettivo principale:
ottenere l'approvazione
regolatoria

*Si dimostra che il farmaco è
efficace e sicuro in condizioni
controllate*



EFFICACIA

Il farmaco funziona
rispetto al confronto



SICUREZZA

Il profilo di sicurezza
è accettabile



RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO

Il beneficio supera
il rischio

SPESSO NON CHIARISCONO:



OTTIMIZZAZIONE

Obiettivo principale:
usare al meglio ciò che
è già disponibile

*Si ricerca il miglior equilibrio tra
efficacia, sicurezza, qualità di vita
e sostenibilità*



DOSE MINIMA EFFICACE

Qual è la dose più bassa
che mantiene l'efficacia?



DURATA OTTIMALE

Quanto a lungo è davvero
necessario trattare?



DE-ESCALATION TERAPEUTICA

Quando e come è possibile
ridurre il trattamento?



CONTRIBUTO DELLE DIVERSE COMPONENTI DEL TRATTAMENTO

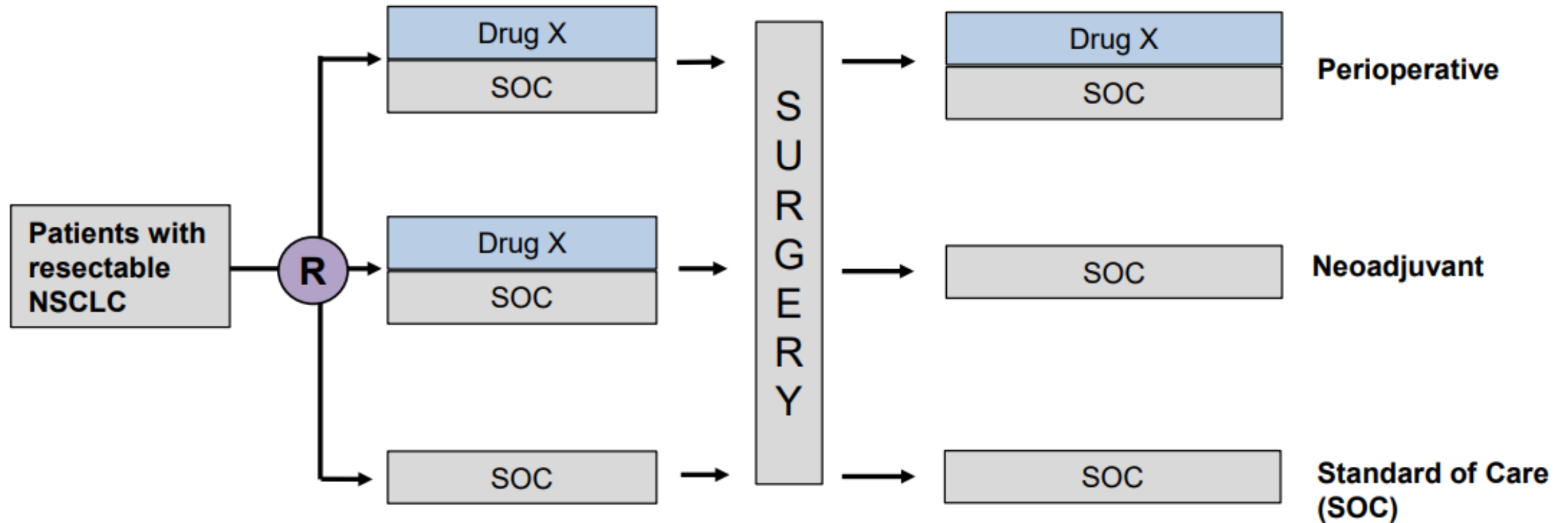
Qual è il ruolo di ciascuna
componente (es. pre vs post,
associazioni, sequenze)?

Perché la ricerca indipendente è cruciale?

La ricerca indipendente può affrontare quesiti di interesse pubblico:



Add-On Trial: 3-Arm Design





Contribution of Treatment Phase for ICI-Based Regimens

**FDA notified sponsors of
concerns in perioperative
ICI-based trials**



**Sponsors opted to
proceed with two-arm
trials**

- Two-arm design does not address contribution of phase
- Recommended factorial designs to assess contribution of treatment phase to perioperative regimen
- Contribution of treatment phase remained unaddressed

Le difficoltà regolatorie...

In Italia molti studi di ottimizzazione comportano utilizzi:

- off-label;
- con dosi differenti;
- con schedule differenti;
- con sequenze differenti.

Le difficoltà regolatorie...

In Italia molti studi di ottimizzazione comportano utilizzi:

- off-label;
- con dosi differenti;
- con schedule differenti;
- con sequenze differenti.

Conseguenza:

I gruppi indipendenti spesso devono sostenere il costo del farmaco.

Effetto

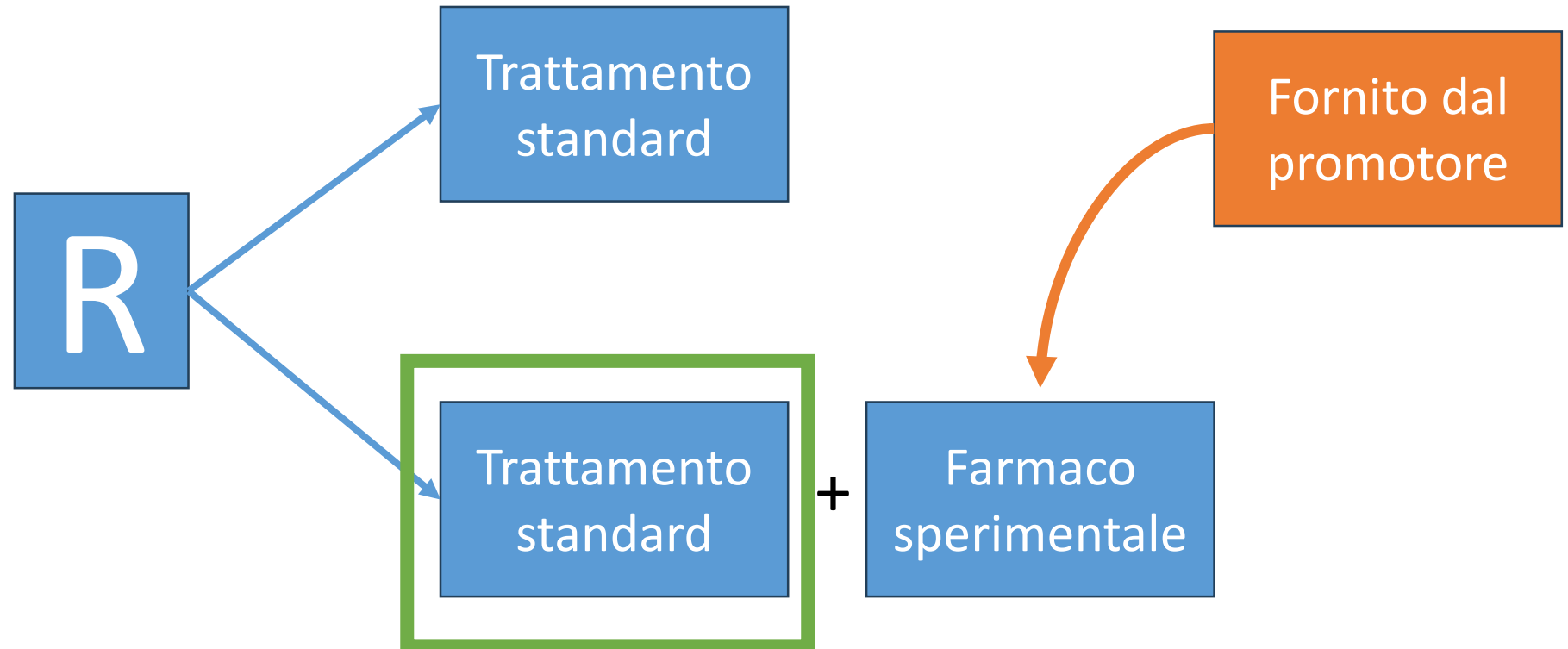
- Meno studi indipendenti, meno evidenze di ottimizzazione.

Il decreto ministeriale del 30 novembre 2021 recita che «le spese per medicinali dotati di A.I.C. che vengono utilizzati per sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, per indicazioni a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN), sono sostenute da quest'ultimo, fatti salvi i casi in cui la fornitura del medicinale avvenga a titolo gratuito.»

Il decreto ministeriale del 30 novembre 2021 recita che «le spese per medicinali dotati di A.I.C. che vengono utilizzati per sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, per indicazioni a carico del Servizio sanitario nazionale (SSN), sono sostenute da quest'ultimo, fatti salvi i casi in cui la fornitura del medicinale avvenga a titolo gratuito.»

L'estensione esplicita della copertura delle spese per il farmaco da parte del SSN anche se nello studio clinico esso viene testato con una tempistica, o una dose o una schedula differente, purché la previsione di spesa non costituisca un aggravio rispetto al costo stimato per il trattamento standard, rimuoverebbe un importante ostacolo alla conduzione di molti studi clinici di questo tipo.

Un'altra situazione: studio accademico indipendente



La ricerca indipendente deve essere considerata parte integrante dell'assistenza nell'ambito del SSN

- migliora l'appropriatezza;
- migliora la sostenibilità;
- genera conoscenza utile per il SSN;
- risponde a domande che nessun altro pone.

La ricerca indipendente non è un costo aggiuntivo del sistema sanitario: è uno strumento per migliorare la qualità delle cure.

LA RICERCA CLINICA INDIPENDENTE IN ITALIA

QUALITÀ,
SOSTENIBILITÀ
E PROSPETTIVE

MILANO
22.06.2026

Fondazione IRCCS Istituto
Nazionale dei Tumori di Milano

Ruolo della ricerca clinica indipendente nel SSN

Massimo Di Maio

Dipartimento di Oncologia, UNITO

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

massimo.dimaio@unito.it

Presidente AIOM

 ASSOCIAZIONE
ITALIANA
ONCOLOGIA
MEDICA



dimaio_max



@MassimoDiMaio75