

Il Clinical Trial Center della Fondazione Policlinico Gemelli

Un modello all'avanguardia in Italia per attrarre finanziamenti e per garantire una ricerca di qualità

Il Clinical Trial Center spa è il primo esempio di uno spin off italiano nato all'interno di una struttura ospedaliera per ottimizzare il management della ricerca clinica e biomedica, per fornire formazione specifica per la conduzione di trial clinici profit e non profit in *good clinical practice*, e per attrarre fondi di ricerca da parte di aziende farmaceutiche, enti o fondazioni pubbliche e private, società scientifiche. Il tutto per potenziare – in un contesto internazionale che è proprio della ricerca – l'efficacia e l'efficienza di strutture sanitarie d'eccellenza nel perseguimento della loro missione, come la Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli che è incentrata sul miglioramento della qualità di vita della persona, integrando assistenza e ricerca.

I tre pilastri per una ricerca competitiva e di qualità

Nella fase iniziale del Clinical Trial Center, nato a gennaio del 2013, erano state identificate tre aree di interesse principale (figura 1), tese a soddisfare l'esigenza di incrementare la ricerca clinica di qualità per trattamenti innovativi in settori strategici, quali per esempio l'oncologia e le malattie rare, e di garantire finanziamenti alla ricerca spontanea interna al Policlinico Gemelli. L'obiettivo era di attrarre finanziamenti sia pubblici, solitamente difficili da ottenere, sia privati, la cui offerta è maggiore ma che spesso vengono assegnati dalle aziende farmaceutiche alle *contract research organization*, alle quali esse si rivolgono sempre con maggior frequenza quando decidono di condurre una ricerca clinica.

La prima area d'interesse riguardava nello specifico la gestione degli studi profit che le aziende farmaceutiche propongono al policlinico, agendo da *site management organization*, prendendo esempio da un modello nordeuropeo e ancora prima americano. Tali strutture aziendali si occupano delle interazioni tra i centri sperimentali e gli sponsor o le *contract research organization* da questi delegate a seguire trial clinici; pertanto le *site management organization* ricoprono la funzione di agenti dei centri sperimentali che si occupano di gestire la ricerca profit in nome e per conto degli ospedali ai quali fanno riferimento.

Per l'Italia si tratta di un nuovo modello di supporto alla ricerca. Quando fu fondato il Clinical Trial Center, l'organizzazione di un tale servizio amministrativo all'interno del policlinico era prioritaria; con la recente esternalizzazione del Clinical Trial Center in una società indipendente, controllata dalla Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli, l'ambizione è di diventare in Italia una *site management organization* di riferimento anche per altre strutture ospedaliere, al di fuori del circuito di strutture attualmente collegate alla Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli.

Essenzialmente l'unità "Site management organization" del nostro centro si occupa della gestione dei rapporti tra sponsor farma-



Antonino Amato
Managing director,
Clinical Trial Center spa
controllata della
Fondazione
Policlinico universitario
A. Gemelli, Roma

ceutici e strutture ospedaliere relativamente all'amministrazione degli studi profit, dallo sviluppo e gestione del budget di studio, alla negoziazione e sottoscrizione del contratto di studio, alla gestione dei rapporti con il comitato etico, alla gestione della fatturazione verso tali aziende sponsor, alla rendicontazione finale agli sperimentatori clinici. Finita la fase di startup di uno studio, l'unità si occupa di supervisionare la qualità della conduzione dello studio clinico assumendosi la responsabilità di controllo della sua gestione clinica, ma anche della sua compliance regolatoria, al fine di rispettare lo standard qualitativo previsto dagli enti regolatori (valutazioni delle performance, azioni correttive o preventive, ecc.).

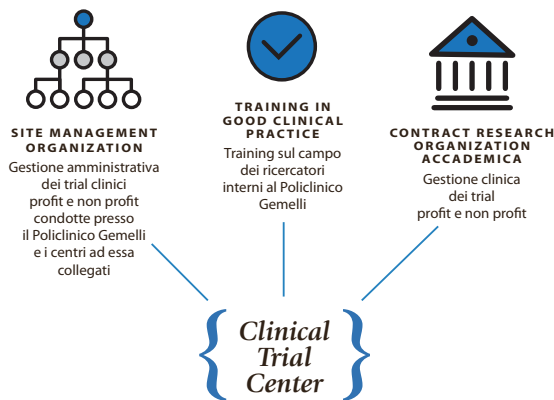
La seconda area d'interesse è il training degli sperimentatori alla conduzione degli studi in *good clinical practice*; un'unità dedicata del centro organizza per gli sperimentatori due corsi di formazione di base all'anno, che forniscono crediti ecm e vedono una media annuale di partecipazione tra i duecento e

trecento iscritti. I nostri corsi sono stati i primi in Italia con la certificazione TransCelerate, riconosciuta dalle principali aziende farmaceutiche. Al momento sono riservati al personale interno della struttura ospedaliera ma prevediamo di aprirli anche a ricercatori esterni.

Infine, la terza area strategica del Clinical Trial Center è l'unità "Contract research organization accademica" che offre supporto e professionalità nell'ambito delle sperimentazioni cliniche all'industria, alle strutture sanitarie e ai singoli ricercatori dei centri di ricerca universitari. Tale unità operativa – interamente dedicata alla gestione clinica delle sperimentazioni profit e non profit – offre i classici servizi di gestione generale del trial: documentazione di base, selezione e management di siti sperimentali, costituzione e gestione di comitati di studio, monitoraggio di efficacia e sicurezza dello studio, data management e analisi statistica, reporting, gestione dei rapporti con autorità regolatorie. Una funzione particolarmente interessante di questa unità è l'*innovation scouting* (figura 2) all'interno delle strutture ospedaliere per raccogliere idee per nuovi studi clinici direttamente da parte degli sperimentatori: ne viene valutata la fattibilità e innovatività, e viene poi sviluppato un pacchetto documentale formale per la richiesta di finanziamenti, composto da una sinossi comple- a p.14 →

Figura 1.

Le tre unità operative del Clinical Trial Center della Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli.



“Ogni anno assistiamo a un flusso continuo di nuove proposte e al finanziamento di nuovi studi che insieme fanno crescere in qualità e quantità l'attività del Clinical Trial Center.”



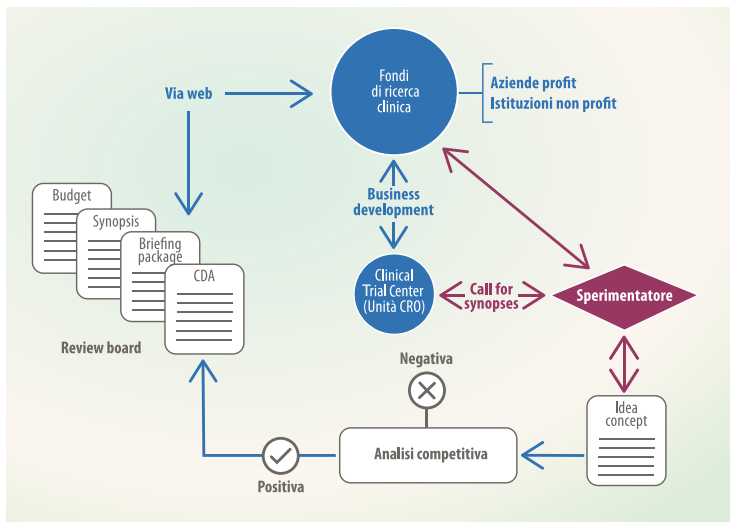


Figura 2. Processo di innovation scouting per studi spontanei.

da p.13 → ta, un budget di studio, un'analisi competitiva e una confidentiality disclosure agreement per proteggerne il contenuto. Ogni proposta da presentare agli enti finanziatori viene rivista da un scientific advisory board, per valutarne la maturità. Rispetto al panorama globale, questa è la parte più innovativa sviluppata nel nostro centro e ci sta dando molte soddisfazioni.

Una buona performance in crescita

In Italia la Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli è uno tra i maggiori ospedali con circa 1550 posti letto e da anni si colloca ai primi posti per le sperimentazioni cliniche sia profit sia non profit. Grazie al lavoro svolto dal Clinical Trial Center, la performance è in continuo miglioramento: in quattro anni gli studi profit sono aumentati da 93 a 173, registrando alcune delle migliori performance di tutti i tempi, con un trend in continua crescita (figura 3).

La capacità di negoziare dei budget appropriati ha inoltre permesso di incrementare i contratti sottoscritti a margine della crescita degli studi profit, in termini sia numerici sia di volumi economici. Un altro risultato incoraggiante, a conferma della validità del modello organizzativo del Centro, è la moltiplicazione di studi non profit che nascono dalle idee dei nostri stessi ricercatori e che la "Contract research organization accademica" intercetta e sviluppa attraverso il processo denominato "call for synopses". Ogni anno assistiamo a un flusso continuo di nuove proposte e al finanziamento di nuovi studi che insieme fanno crescere in qualità e quantità l'attività del centro. Al momento sono state mappate circa 160 nuove proposte, e sono in corso o a livello di firma 21 studi spontanei sviluppati dal Clinical Trial Center.

Nel momento in cui la Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli diventerà un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico come auspichiamo, è probabile che questo circuito di investigator-initiated trial rientrerà sotto l'ombrello di coordinamento scientifico di tale entità.

Nuove collaborazioni tra enti non profit e finanziatori profit

In Italia gli studi clinici spontanei sono regolamentati tra gli altri dal decreto ministeriale del 17 dicembre 2014 che impedisce

tale per accelerare il trasferimento di prodotti innovativi dalla ricerca alla pratica clinica.

Un centro modello, catalizzatore di interesse

Altre realtà in Italia coprono parte delle funzioni descritte del nostro centro a supporto della ricerca clinica. Per esempio, alcune strutture ospedaliere sono dotate di un proprio clinical trial office che si occupa della gestione amministrativa degli studi clinici, mentre alcune società offrono servizi di training in good clinical practice e, infine, esistono rarissime strutture organizzate come contract research organization di natura accademica. Ma lo spin off della Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli è in Italia il solo esempio che riunisce le tre attività in un unico centro, che agisce come global service provider per il mondo accademico e ospedaliero. Il nostro Centro è stato preso come riferimento per l'infrastruttura di supporto alla ricerca clinica da parte di diverse aziende ospedaliere e anche associazioni di categoria come, per esempio, la Fiaso e l'Associazione italiana dei Cro. In particolare, quest'ultima ha aperto un tavolo di lavoro con l'obiettivo di disegnare il modello ideale di clinical trial center per garantire un'alta efficienza nella gestione dei trial clinici. Abbiamo partecipato con entusiasmo a tale iniziativa e abbiamo constatato con orgoglio che il modello ideale alla fine ricalca la nostra struttura organizzativa. Anche l'Aifa, infine, ci sta seguendo con interesse perché rappresentiamo un nuovo esempio di lavoro per la gestione e conduzione di clinical trial che da qualche tempo vorrebbe veder riflesso in strutture ospedaliere e universitarie (vedi clinical trial quality team).

La nostra sfida è stata mettere insieme competenze già esistenti in un ospedale, insieme ad altre portate dall'esterno, integrandole all'interno di un sistema organizzato per garantire la continuità e crescita della ricerca clinica e biomedica. La nostra esperienza dimostra che un clinical trial center ben strutturato rappresenta un vantaggio competitivo per gli ospedali e anche per le aziende del farmaco, che possono così attrarre più studi verso l'Italia: un sistema per generare posti di lavoro specializzati e nuovi studi clinici, che si traducono in un accesso precoce a trattamenti potenzialmente innovativi per i pazienti. Il nostro modello, in buona sintesi, supporta in pieno l'assioma ben noto secondo il quale dove si fa ricerca si cura meglio. ▣

di utilizzare i dati della ricerca spontanea a fini regolativi, o comunque che tali sperimentazioni investigator-initiated trial siano utilizzate per lo sviluppo industriale di un farmaco. Tuttavia, con l'entrata in vigore del nuovo regolamento europeo n. 536/2016 "European clinical trial regulation" questo vincolo verrà con tutta probabilità superato e si aprirà un nuovo assetto nei rapporti tra investigator-initiated trial e i loro sponsor finanziari, tra i quali anche aziende farmaceutiche. La nuova normativa europea aprirà quindi la possibilità di condurre studi clinici in cosponsorship tra ente non profit e industria, in cui l'ente è proprietario dei dati, ricoprendo il ruolo di sponsor regolatorio; e chi mette i fondi può essere beneficiario dell'uso dei dati singoli a fine regolatorio. La nuova normativa da questo punto di vista ricalca il modello Crada (Collaborative research and development agreement), operativo da quasi trent'anni negli Stati Uniti, che agevola le collaborazioni di ricerca tra il settore pubblico e quello privato. La "European clinical trial regulation" aprirà quindi nuove collaborazioni tra finanziatori profit (quali le aziende del settore farmaceutico) e sponsor regolatori (quali ospedali, fondazioni o università): un modello che, a fronte della perdurante ristrettezza dei finanziamenti pubblici, sarà vi-

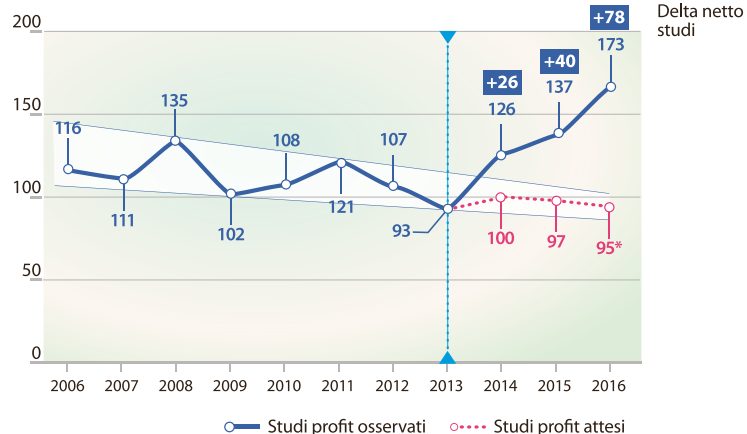


Figura 3. Studi clinici profit presentati al comitato etico della Fondazione Policlinico universitario A. Gemelli (2006-2016).