

La Sperimentazione Clinica dei Medicinali in Italia









20° Rapporto Nazionale
Anno 2023



AIFA →

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO



	INTRODUZIONE	4
	SPERIMENTAZIONI CLINICHE PARTE I: SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN ITALIA. ANDAMENTO TEMPORALE	6
	SPERIMENTAZIONI CLINICHE PARTE II: SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN ITALIA. ANNI 2020-2022	11
	VOLUNTARY HARMONISATION PROCEDURE - VHP	63
	SPERIMENTAZIONI CLINICHE E PROGRAMMI DI USO TERAPEUTICO DI MEDICINALE SOTTOPOSTO A SPERIMENTAZIONE CLINICA SU COVID-19	69
	APPENDICE NORMATIVA - AGGIORNAMENTI	85
	ALLEGATO 1 LISTA COMPLETA DEI PROMOTORI PROFIT DELLE SPERIMENTAZIONI AUTORIZZATE NEL TRIENNIO 2020-2022	88
	ALLEGATO 2 LISTA COMPLETA DEI PROMOTORI NO PROFIT DELLE SPERIMENTAZIONI AUTORIZZATE NEL TRIENNIO 2020-2022	104

AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

Gruppo di lavoro AIFA – Area Pre-Autorizzazione che ha redatto il 20° Rapporto Nazionale 2023:

Coordinamento: Sandra Petraglia
Ufficio Sperimentazione Clinica: Donatella Gramaglia
Estrazione dati: Fausto Cruciani
Elaborazione dati, grafici e tabelle: Fausto Cruciani
Testi: Sandra Petraglia, Fausto Cruciani

Grafica: Ivano Comessatti - Ufficio Stampa e della Comunicazione
Editing testi: Filippo Pomponi, Saverio Antonio Vasta - Ufficio Stampa e della Comunicazione

Fonti dei dati:

Ufficio Sperimentazione Clinica (AIFA)
Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica (OsSC)
Clinical Trial Information System (CTIS)
European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database (EudraCT)
Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed)
Voluntary Harmonization Procedure (VHP, Database europeo)

20° Rapporto Nazionale 2023

dati 2020-2022

disponibile sul Portale dell'Agenzia Italiana del Farmaco

<https://www.aifa.gov.it/rapporto-sulla-sperimentazione-clinica-dei-medicinali-in-italia>

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti del presente volume sono consentite fatti salvi la citazione della fonte e il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati.

GLOSSARIO

Studio in aperto

È uno studio in cui non si ha nessun tipo di mascheramento dei trattamenti.

ATIMPs

Advanced Therapy Investigational Medicinal Product(s)

Autorità competente

L'Agenzia Italiana del Farmaco è Autorità Competente per il rilascio delle autorizzazioni di tutte le sperimentazioni cliniche dei medicinali che ricadano nell'ambito di applicazione del D.Lvo 211/2003, dalla Fase I alla Fase IV (Legge 8 Novembre 2012 n. 189).

Blinding

La procedura attraverso la quale, mediante il mascheramento dei trattamenti, si minimizza il rischio di distorsione nella valutazione dei risultati.

Cross-over

Nella randomizzazione cross-over i soggetti sono sottoposti a una sequenza di trattamenti diversi. Ogni trattamento inizia ad un punto equivalente e ogni individuo serve come proprio controllo, passando dopo un adeguato intervallo di tempo all'altro trattamento in studio. Deve essere previsto un intervallo di tempo sufficiente tra le diverse fasi del trattamento (periodo di wash-out) al fine di evitare il mantenimento di effetto residuo del primo trattamento somministrato.

Doppio cieco

È uno studio in cui né lo staff dei ricercatori, né i pazienti sono a conoscenza di quale, tra i trattamenti in studio, viene somministrato al singolo paziente.

Fase I

È la fase della sperimentazione clinica che prevede la prima somministrazione del farmaco all'uomo (volontari sani o pazienti) con lo scopo di ottenere indicazioni circa la sicurezza e tollerabilità del

farmaco in un ampio spettro di dosi e studiare la farmacocinetica e farmacodinamica del farmaco nell'uomo.

Fase II

È la fase della sperimentazione clinica condotta su pazienti interessati dalla patologia in esame con obiettivi riguardanti end-point farmacodinamici rilevanti, selezione delle dosi e frequenza della somministrazione, sicurezza e tollerabilità.

Fase III

È la fase della sperimentazione clinica tesa a dimostrare l'efficacia terapeutica, la sicurezza e tollerabilità del farmaco in un campione di pazienti il più possibile rappresentativo della popolazione che si intende trattare nell'indicazione individuata, avente una durata adeguata rispetto all'uso futuro del farmaco nella pratica clinica.

Fase IV

È la fase della sperimentazione clinica che include gli studi condotti dopo l'approvazione del farmaco nell'ambito delle indicazioni approvate e in piena osservanza di quanto contenuto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

Gruppi paralleli

Nella randomizzazione a gruppi paralleli, dopo la randomizzazione ogni partecipante resterà nel braccio di trattamento a cui è stato assegnato, per tutta la durata dello studio.

Singolo cieco

È uno studio in cui solo i pazienti non sono a conoscenza di quale, tra i trattamenti in studio, viene somministrato al singolo paziente.

Randomizzazione

È il processo attraverso il quale i soggetti partecipanti ad una sperimentazione vengono assegnati ai diversi trattamenti in maniera casuale, e secondo schemi di probabilità predefinita che consentono l'assegnazione casuale di un numero proporzionale di pazienti a ciascun gruppo.

Introduzione

La Sperimentazione Clinica
dei Medicinali in Italia
20° Rapporto Nazionale
Anno 2023

Il Rapporto Nazionale 2023 raccoglie e illustra i dati relativi alle sperimentazioni cliniche presentate in Italia nel triennio 2020-2022, suddivise per anno. Questo può essere considerato un periodo straordinario per le sperimentazioni cliniche, in quanto caratterizzato da due eventi eccezionali, emersi quasi contemporaneamente: uno di portata mondiale, la pandemia da COVID-19, e l'altro di portata solo europea, l'applicazione del Regolamento (UE) 536/2014. La parziale coincidenza temporale dei due eventi ha amplificato l'impatto di entrambi, integrandone gli effetti e le conseguenti influenze sulle sperimentazioni cliniche, accelerando e condizionando forse anche il cambio di paradigma.

Se è vero che il sistema europeo delle sperimentazioni cliniche era infatti in attesa già da alcuni anni delle modifiche importanti che il Regolamento europeo avrebbe comportato, nessuno poteva prevedere quanto incisiva sarebbe stata la pandemia nel condizionare gli approcci regolatori volti a gestire la trasformazione in arrivo.

L'evoluzione metodologica e dei supporti tecnologici alle sperimentazioni cliniche era un argomento attuale già prima della pandemia, ma la necessità di applicare modalità transitorie, semplificazioni e misure di flessibilità ha comportato un'accelerazione nel modo di pensare e disegnare le sperimentazioni cliniche impensabile in passato. Soprattutto, l'urgenza di applicare le misure di flessibilità regolatoria richieste dal periodo contingente ha aiutato a superare in alcuni casi le naturali perplessità del mondo regolatorio, portando in tempi rapidi all'introduzione e all'affermarsi di alcune di queste misure quali prassi consolidate nella normale consuetudine delle sperimentazioni cliniche.

La successiva fase di piena applicazione del Regolamento, dal 2022, ha trovato l'Italia ancora non pienamente pronta per quanto riguardava l'assetto normativo a livello nazionale, ma, nonostante ciò, sempre reattiva nel far fronte alle esigenze, facendo tesoro anche dell'esperienza vissuta nei due anni precedenti, così fortemente caratterizzati dalla pandemia. Infatti, il primo anno di coesistenza del regime della Direttiva con quello del Regolamento non ha mostrato particolari criticità, nonostante l'applicazione di una modalità temporanea per la gestione delle sperimentazioni secondo Regolamento. La contrazione del numero di nuove domande nel 2022 rispetto al 2021 era prevedibile, alla luce delle incertezze che qualsiasi nuovo ordinamento porta, ma il confronto con il resto d'Europa mostra comunque una tenuta dell'Italia. Dovremo attendere i dati dei prossimi anni per poter valutare se la riduzione del numero di sperimentazioni nel 2022 è di natura strutturale e quindi differente dalle prevedibili esitazioni causate dall'introduzione di un nuovo assetto normativo, regolatorio e gestionale.

Il 2021 ha anche visto, naturalmente, la fine del progetto "Voluntary Harmonisation Procedure" (VHP), propedeutico all'applicazione del Regolamento. L'Italia ha partecipato a questo progetto in maniera molto attiva, posizionandosi sempre tra i primi Paesi come numerosità di procedure e rapporteurship. Nel Rapporto presentiamo, a conclusione del progetto che dal 2016 ha coinvolto anche i comitati etici, i dati cumulativi relativi agli ultimi due anni, che dimostrano la capacità del nostro tessuto nazionale di operare con successo in maniera congiunta, come poi richiesto dal Regolamento a partire dal 2022.

In questa edizione del Rapporto sono inoltre presentati, in una sezione dedicata, anche i dati relativi alle sperimentazioni e ai programmi di uso compassionevole per il COVID-19. Sono dati già pubblicati in tempo reale sul sito dell'Agenzia, qui raccolti in maniera sistematica per offrire un quadro d'insieme delle attività poste in essere in Italia in questo triennio sul fronte della ricerca sul COVID-19.

Infine, la sezione sulla normativa è particolarmente ricca di nuove voci, in relazione proprio al fermento che il mondo della ricerca e della sperimentazione clinica ha vissuto in questi anni, che ne hanno confermato la centralità nei percorsi volti a fornire in tempi rapidi risposte a bisogni di cura ancora insoddisfatti all'inizio del 2020.

Sperimentazioni Cliniche

Parte 1:

SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN ITALIA
ANDAMENTO TEMPORALE

La Sperimentazione Clinica
dei Medicinali in Italia
20° Rapporto Nazionale
Anno 2023

L'andamento delle sperimentazioni cliniche autorizzate da AIFA negli ultimi tre anni è stato fortemente condizionato da due fattori estremamente importanti. Il primo è stato la necessità di testare trattamenti utili a contrastare l'avanzata della pandemia da SARS-CoV-2 e la conseguente concentrazione degli sforzi in questa direzione, con l'avvio dei primi studi già a partire dal marzo 2020; il secondo è stato l'inizio dell'applicazione del Regolamento 536/2014 con il go-live del Clinical Trial Information System (CTIS) dal 31 gennaio 2022. In entrambi gli anni il livello degli studi autorizzati - 683 nel 2020 e 663 nel 2022 - è sostanzialmente in linea con il valore medio registrato nel decennio 2010-2019; nel mezzo, invece, si osserva il picco, con gli 818 studi autorizzati del 2021, anno nel quale al recupero delle sperimentazioni inizialmente programmate nel 2020, ma non avviate a causa delle difficoltà legate alla gestione della pandemia, può essersi aggiunta la volontà da parte dei promotori di avviare gli studi usufruendo ancora dell'impostazione prevista dalla Direttiva 2001/20, cercando di ovviare in tal modo alle potenziali difficoltà o incertezze legate al cambio di modalità per la sottomissione degli studi stessi.

Il valore registrato nel 2020, già in lieve aumento rispetto a quello dell'anno precedente, è stato il più alto dei precedenti 7 anni; il dato, che comprende per circa il 10% studi su Sars-Cov-2 (61), risulta particolarmente significativo proprio se si considera l'impatto negativo della pandemia sulla gestione in generale delle sperimentazioni cliniche in altri ambiti, che in teoria avrebbe dovuto portare a una contrazione delle domande di sperimentazione. Il dato del 2021 è ancora più significativo, perché segna un ritorno del volume della ricerca a livelli che non si registravano da oltre 10 anni, indicando probabilmente anche la volontà del mondo della ricerca clinica di recuperare il tempo perduto a causa della pandemia. Nel 2022, infine, si assiste al ritorno al livello "modale" degli studi autorizzati e avviati nel decennio precedente, mentre progressivamente è andato assestandosi il modello gestionale del portale europeo, ormai consolidato.

Tabella 1

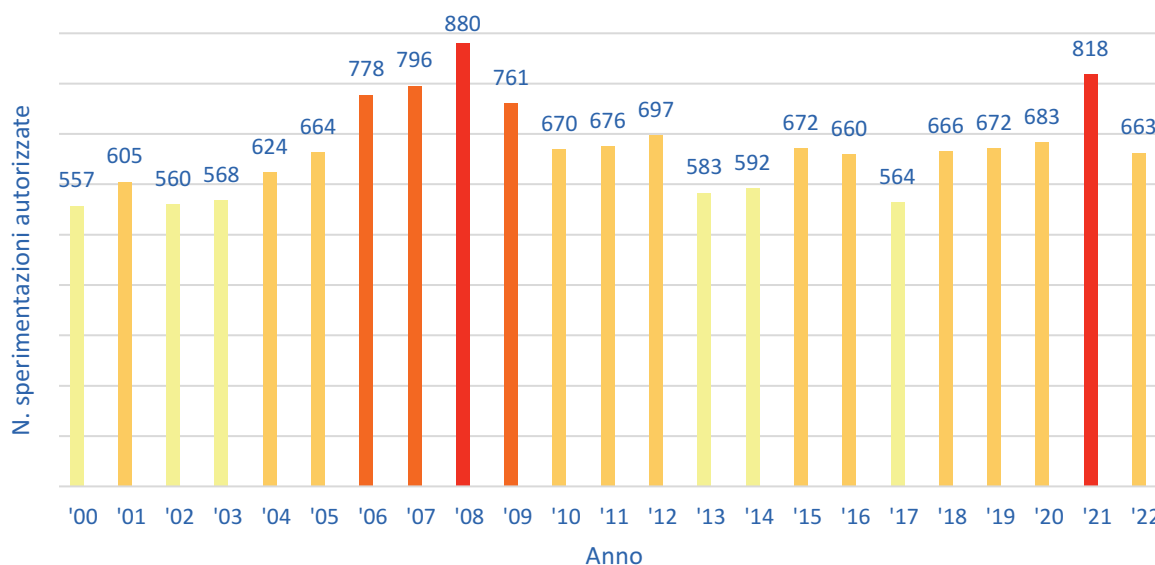
Sperimentazioni autorizzate dall'Autorità competente per anno

(tra il 1° gennaio 2000 e il 31 dicembre 2012: parere unico favorevole rilasciato dal comitato etico del centro coordinatore; a partire dal 2013: autorizzazione rilasciata da AIFA)

Anno	SC
2000	557
2001	605
2002	560
2003	568
2004	624
2005	664
2006	778
2007	796
2008	880
2009	761
2010	670
2011	676
2012	697
2013	583
2014	592
2015	672
2016	660
2017	564
2018	666
2019	672
2020	683
2021	818
2022	663
Totale	15.409

La figura 1 mostra l'intera serie storica dell'andamento delle autorizzazioni alla conduzione di sperimentazioni cliniche a partire dal 2000. Dopo il quadriennio 2006-2009, nel quale il numero di autorizzazioni si è attestato costantemente sopra le 750, con il picco delle 880 del 2008, ad oggi il livello massimo mai raggiunto, il volume si attesta stabilmente nella fascia 600-700, con due soli arretramenti: il primo nel biennio 2013-2014, probabilmente in seguito ai cambiamenti normativi intervenuti, come ad esempio l'entrata in vigore della Legge n. 189/2012, che ha portato al passaggio ad AIFA come Autorità Competente e alla conseguente "riorganizzazione" dei comitati etici (CE) in base al DM 8.2.2013, con un potenziale impatto negativo sull'operatività quotidiana dei vari attori della sperimentazione clinica; il secondo nel 2017, con un calo di circa 100 studi autorizzati rispetto all'anno precedente, parallelo a una diminuzione generale delle sperimentazioni in Europa, sul quale potrebbe aver inciso la diffusione dei nuovi approcci nelle strategie di sviluppo dei farmaci. L'uso sempre più diffuso di *trial* "complessi", che racchiudono in una singola sperimentazione due o più *trial* che in passato sarebbero stati presentati come *trial* individuali, anche di fasi differenti, probabilmente ha fatto sì che si verificasse una diminuzione del numero totale di studi presentati. In ambito europeo il trend negativo è proseguito, mentre per quanto riguarda l'Italia, a partire dal 2018 si è osservato un ritorno ai valori precedenti, con un lieve incremento del numero di sperimentazioni cliniche presentate costante negli anni successivi.

Figura 1
Sperimentazioni autorizzate dall'Autorità competente per anno
 (tra il 1° gennaio 2000 - 31 dicembre 2012: parere unico favorevole rilasciato dal comitato etico del centro coordinatore; a partire dal 2013: autorizzazione rilasciata da AIFA)



Nella tabella 2 e figura 2 sono riportate le sperimentazioni cliniche autorizzate nel triennio 2020-2022, suddivise per ciascun anno e per fase dello sviluppo clinico, ovvero:

- **Fase I:** sono gli studi in cui ha inizio la sperimentazione del principio attivo sull'uomo, con lo scopo di fornire una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità del medicinale. Questi studi sono condotti in pochi centri clinici selezionati su un numero limitato di volontari sani, per i quali è documentata l'assenza e la non predisposizione a malattie, oppure, per patologie particolarmente gravi, quali quelle oncologiche, su piccoli numeri di pazienti che non hanno ulteriori alternative terapeutiche.
- **Fase II:** sono gli studi in cui viene indagata l'attività terapeutica del potenziale farmaco, ovvero la sua capacità di produrre sull'organismo umano gli effetti curativi desiderati e se ne studia anche la farmacocinetica, oltre a perfezionare le conoscenze sul profilo di sicurezza e sul dosaggio ottimale.

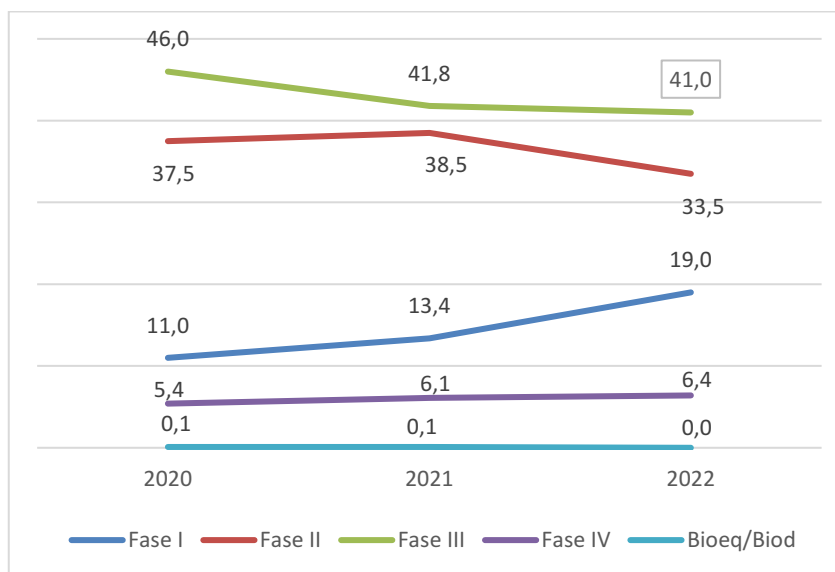
- **Fase III:** sono gli studi volti a determinare quanto è efficace il farmaco, se ha benefici in più rispetto a medicinali simili già in commercio e qual è il rapporto tra rischio e beneficio nell'indicazione e popolazione di pazienti definitivi. In questo caso i pazienti coinvolti sono centinaia o migliaia. L'efficacia del farmaco sui sintomi, sulla qualità della vita o sulla sopravvivenza è confrontata con un placebo, con altri farmaci già in uso o con nessun trattamento.
- **Fase IV:** include gli studi condotti dopo l'approvazione del farmaco nell'ambito delle indicazioni approvate e in piena osservanza di quanto contenuto nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP); è detta della "sorveglianza post marketing", perché attuata dopo l'immissione in commercio.
- **Bioequivalenza:** sono studi di farmacocinetica effettuati per confrontare la biodisponibilità di due medicinali, ovvero la quantità di medicinale che passa nella circolazione sanguigna dopo somministrazione, in relazione alla velocità con cui questo avviene, con la finalità di dimostrare che un medicinale è equivalente al medicinale di riferimento.

I movimenti più rilevanti si registrano nelle fasi III (-4,2% tra il 2020 e il 2021), nelle fasi II (-5% tra il 2021 e il 2022) e nelle fasi I (che passano dall'11% del 2020 al 13,4% del 2021, fino al 19% del 2022).

Tabella 2
Sperimentazioni per anno e fase
 SC autorizzate nel triennio: 2.164

Anno	Fase I*		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod**		Totale SC
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	
2020	75	11,0	256	37,5	314	46,0	37	5,4	1	0,1	683
2021	110	13,4	315	38,5	342	41,8	50	6,1	1	0,1	818
2022	126	19,0	222	33,5	272	41,0	43	6,4	0	0,0	663
Totale	311	14,4	793	36,6	928	42,9	130	6,0	2	0,1	2.164

Figura 2
Sperimentazioni autorizzate per anno e fase (%)
 SC autorizzate nel triennio: 2.164



Nella tabella 3 è riportato il numero delle sperimentazioni cliniche caricate nel database europeo EudraCT (e in CTIS per il solo 2022) da parte di tutti gli Stati Membri e il numero delle sperimentazioni presentate e autorizzate in Italia nel triennio 2010-2022, dati utili a valutare il peso delle sperimentazioni condotte in Italia rispetto a quelle registrate nel database europeo. Dal confronto tra i vari anni emerge che, a fronte di un aumento di circa l'1,7% delle sperimentazioni presentate in Europa tra il 2020 e il 2021 (+61 sperimentazioni), ma crollato del 41,9% nel 2022 (-1.563 sperimentazioni), negli stessi anni le variazioni delle sperimentazioni presentate in Italia sono state rispettivamente del +18,4% (+150) e del -18,1% (-175 studi) nel 2022, con una decrescita inferiore di più della metà rispetto a quella registrata in ambito europeo nel suo complesso. In forza di questi dati, si osserva come il rapporto Italia/UE delle sperimentazioni presentate guadagni 3,7 punti percentuali tra il 2020 e il 2021 (dal 22,2% al 25,9%) e oltre 10 punti tra il 2021 e il 2022 (36,4%). Se invece si considerano le sperimentazioni autorizzate, a fronte del consistente aumento in ambito nazionale tra il 2020 e il 2021 (+19,8%), vediamo che la loro quota in rapporto alle sperimentazioni presentate in UE nel 2020 guadagna il 3,3% nel 2021 (21,9%) e 8,7 punti percentuali nel 2022 (30,6%).

Queste oscillazioni nel corso degli anni sembrano indicare trend precisi, legati come già detto alla pandemia e al lancio del CTIS, sebbene non sia chiaramente identificabile quanto su questi dati abbia inciso il numero elevato di sperimentazioni su COVID-19 presentate, in numerosità variabile nei vari Stati Membri. In conclusione, i dati del triennio analizzato sono probabilmente da considerarsi poco indicativi da un punto di vista generale, sia per l'impatto della pandemia, sia per un consolidamento non costante del database EudraCT in previsione dell'applicazione del Regolamento europeo, con aggiustamenti progressivi del numero delle sperimentazioni totali caricate dai vari Stati Membri fino a tutto il 2022.

Tabella 3
Sperimentazioni per anno: confronto Unione Europea – Italia

Anno	SC in UE *	SC presentate in Italia **	% Italia / UE	SC autorizzate in Italia ***	% Italia / UE
2020	3.671	815	22,2	683	18,6
2021	3.732	965	25,9	818	21,9
2022	2.169	790	36,4	663	30,6

* Numero di studi caricati nei database europei EudraCT/CTIS

** Il numero di sperimentazioni cliniche presentate in Italia nel 2022 è tratto dalla Tabella 5c, mentre per gli altri anni è tratto dalle edizioni precedenti di questo Rapporto Nazionale

*** Il numero di sperimentazioni cliniche autorizzate in Italia è tratto dalla Tabella 2

Il numero di sperimentazioni cliniche nell'Unione Europea è stato ricavato dalle statistiche pubblicate sul sito EudraCT (<https://eudract.ema.europa.eu/statistics.html>). Questo numero potrebbe non corrispondere esattamente a quello delle sperimentazioni avviate nel 2020, nel 2021 e nel 2022, in considerazione delle tempistiche di approvazione e della conferma sulla completezza di inserimento delle nuove sperimentazioni non disponibili per tutti gli Stati Membri. Per il solo 2022, il numero complessivo è integrato con quello delle sperimentazioni inserite nel CTIS.

Sperimentazioni Cliniche Parte 2:

SPERIMENTAZIONI CLINICHE IN ITALIA
ANNI 2020-2022

La Sperimentazione Clinica
dei Medicinali in Italia
20° Rapporto Nazionale
Anno 2023

2.1 Esito dell'iter autorizzativo

Una sperimentazione clinica può essere avviata solo dopo aver ottenuto sia l'autorizzazione da parte dell'Autorità competente nazionale, in Italia l'AIFA, sia il parere favorevole del comitato etico coordinatore che si esprime sugli aspetti etici della sperimentazione. La domanda di autorizzazione si basa su un dossier completo che comprende tutte le informazioni disponibili sul medicinale relative agli aspetti di qualità, ai dati derivanti da studi pre-clinici, da precedenti studi clinici e dalla letteratura scientifica, alle informazioni di sicurezza disponibili al momento della sperimentazione, oltre al protocollo di studio e alla documentazione per il paziente (consenso informato e informazioni generali sulla sperimentazione in questione). La struttura del dossier di sperimentazione è standard e risponde a requisiti individuati dalla normativa europea e recepiti nella normativa nazionale, che fanno riferimento a parametri scientifici internazionali. Le sperimentazioni, dunque, possono essere autorizzate solo se i dati presentati offrono adeguate garanzie in materia di qualità del farmaco oggetto della sperimentazione, sicurezza dello stesso nell'indicazione proposta, validità scientifica e accettabilità etica del disegno di studio proposto.

Nella figura 3 e nelle tabelle 4a, 4b e 4c e figure associate sono riportati gli studi, suddivisi per fase di sviluppo clinico, con iter autorizzativo concluso nel 2020, 2021 e 2022. L'iter autorizzativo termina con l'autorizzazione o il diniego della richiesta di avvio dello studio o, in alcuni casi, con il ritiro volontario dello studio da parte del promotore (o sponsor).

Nel 2020 le sperimentazioni valutate da AIFA (tabella 4a) sono state 777, con un aumento del 7,4% (+54 richieste) rispetto al 2019. Alle 683 autorizzazioni all'avvio rilasciate vanno sommati 54 dinieghi alla conduzione e 40 procedure interrotte a causa del ritiro, da parte del promotore, della richiesta di avvio, a vari stadi del percorso autorizzativo; in totale le due tipologie di conclusione non favorevole dell'iter autorizzativo hanno riguardato il 12,1% delle sperimentazioni, con un aumento del 5,1% sull'anno precedente, mentre le autorizzazioni costituiscono l'87,9% del totale delle valutazioni effettuate.

Nel 2021 il volume degli studi valutati aumenta del 16,9%, con 131 valutazioni concluse in più rispetto all'anno precedente (908 vs 777). Se nel complesso i dinieghi e i ritiri rimangono stabili (90 vs 94), le autorizzazioni rilasciate da AIFA nel 2021 rispetto al 2020 sono 135 in più.

Nel 2022 si assiste a una consistente diminuzione delle domande di autorizzazione valutate da AIFA rispetto al 2021, pari al 19% (-173 richieste); le quote di autorizzazioni e di mancato accoglimento delle domande rimangono pressoché identiche al 2021, pari rispettivamente al 90,1% e al 9,9%; fra quest'ultime divengono prevalenti i ritiri delle domande sui dinieghi delle richieste.

Figura 3
Sperimentazioni con iter autorizzativo concluso
 SC valutate nel triennio: 2.164

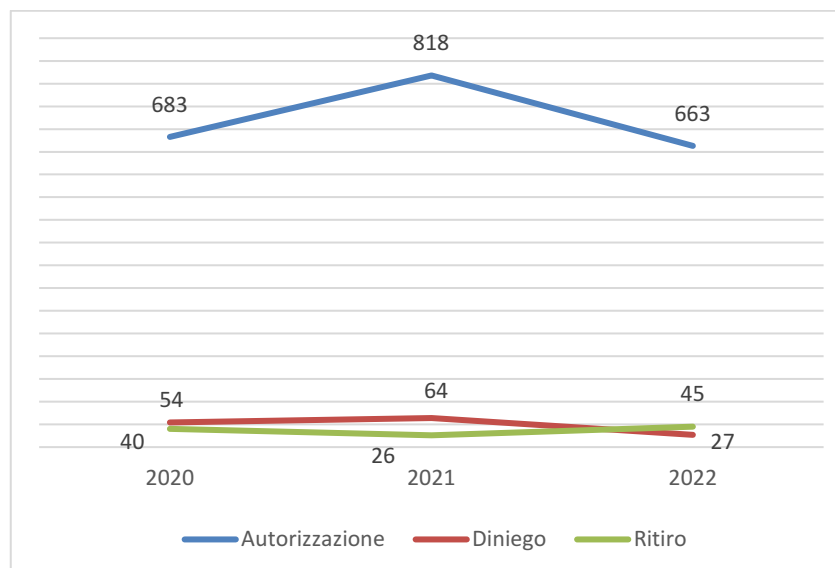


Tabella 4a
Sperimentazioni con iter autorizzativo concluso nel 2020 per esito e fase
SC valutate nel 2020: 777

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	75	11,0	256	37,5	314	46,0	37	5,4	1	0,1	683	87,9
Diniego	2	3,7	32	59,3	19	35,2	1	1,9	0	0,0	54	6,9
Ritiro	4	10,0	17	42,5	18	45,0	1	2,5	0	0,0	40	5,2
Totale	81	10,4	305	39,3	351	45,2	39	5,0	1	0,1	777	100,0

Tabella 4b
Sperimentazioni con iter autorizzativo concluso nel 2021 per esito e fase
SC valutate nel 2021: 908

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	110	13,4	315	38,5	342	41,8	50	6,1	1	0,1	818	90,1
Diniego	9	14,1	31	48,4	19	29,7	4	6,3	1	1,6	64	7,0
Ritiro	2	7,7	15	57,7	8	30,8	0	0,0	1	3,8	26	2,9
Totale	121	13,3	361	39,8	369	40,6	54	5,9	3	0,3	908	100,0

Tabella 4c
Sperimentazioni con iter autorizzativo concluso nel 2022 per esito e fase
SC valutate nel 2022: 735

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	126	19,0	222	33,5	272	41,0	43	6,5	663	90,2
Diniego	1	3,7	6	22,2	15	55,6	5	18,5	27	3,7
Ritiro	11	24,4	18	40,0	13	28,9	3	6,7	45	6,1
Totale	136	18,8	242	33,4	296	40,9	50	6,9	735	100,0

Figura 4a
Sperimentazioni con iter autorizzativo concluso nel 2020 per esito
SC valutate nel 2020: 777

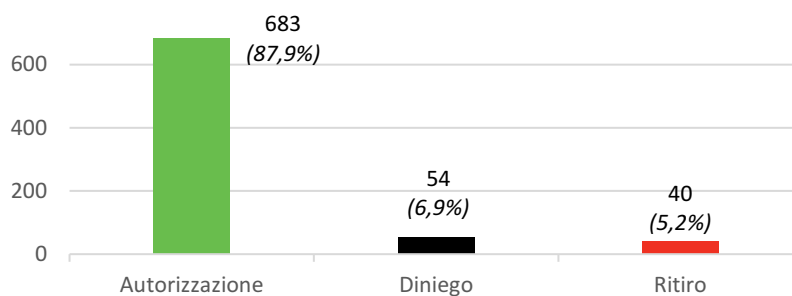


Figura 4b
Sperimentazioni con iter autorizzativo concluso nel 2021 per esito
SC valutate nel 2021: 908

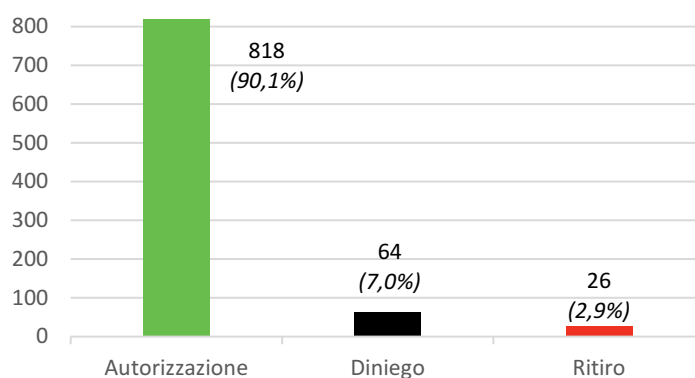
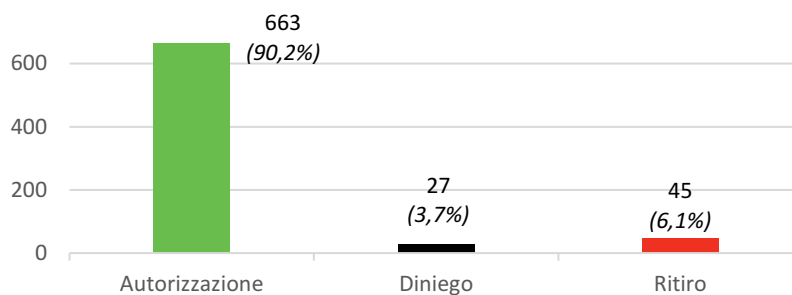


Figura 4c
Sperimentazioni con iter autorizzativo concluso nel 2022 per esito
SC valutate nel 2022: 735



Le tabelle 5a, 5b e 5c e le figure associate riportano invece le sperimentazioni, suddivise per fase, la cui richiesta di autorizzazione è stata presentata negli anni presi in esame. Questi dati danno la misura del “volume” di ricerca clinica sottoposta ad AIFA nel corso di un anno solare. Oltre alle sperimentazioni che hanno avuto come esito l’autorizzazione, il diniego o il ritiro, sono riportate anche quelle che al 31 dicembre dell’anno considerato non avevano ancora visto la conclusione dell’iter autorizzativo (*in itinere*). Si tratta delle sperimentazioni la cui domanda è stata generalmente presentata tra i primi di novembre e la fine di dicembre, con la relativa autorizzazione nell’anno solare successivo.

Il 2022 è stato però anche l’anno di prima applicazione del Regolamento europeo n. 536/2014 e una quota di sperimentazioni, pari al 17,8% del totale delle sottomissioni (141), è stata presentata in Italia attraverso il nuovo sistema, direttamente nel portale europeo Clinical Trials Information System (CTIS).

I valori percentuali, a fronte di volumi diversi di procedure da valutare, mostrano una consolidata stabilità dovuta sia alla simile distribuzione temporale delle domande pervenute sia alla capacità di risposta di AIFA in termini di gestione delle procedure in tutti i loro molteplici aspetti.

Tabella 5a
Sperimentazioni presentate nel 2020 per esito dell’iter autorizzativo e fase

SC presentate nel 2020: 815

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	48	8,9	206	38,4	254	47,3	29	5,4	537	65,9
In itinere	46	21,9	74	35,2	75	35,7	15	7,1	210	25,8
Diniego	1	2,6	26	66,7	12	30,8	0	0,0	39	4,8
Ritiro	3	10,3	14	48,3	11	37,9	1	3,4	29	3,6
Totale	98	12,0	320	39,3	352	43,2	45	5,5	815	100,0

Tabella 5b
Sperimentazioni presentate nel 2021 per esito dell’iter autorizzativo e fase

SC presentate nel 2021: 893

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	72	11,9	237	39,1	264	43,6	32	5,3	1	0,2	606	67,9
In itinere	61	26,1	66	28,2	85	36,3	22	9,4	0	0,0	234	26,2
Diniego	1	6,7	11	73,3	3	20,0	0	0,0	0	0,0	15	1,7
Ritiro	4	0,7	21	55,3	10	26,3	3	7,9	0	0,0	38	4,3
Totale	138	15,5	335	37,5	362	40,5	57	6,4	1	0,1	893	100,0

Tabella 5c
Sperimentazioni presentate nel 2022 per esito dell'iter autorizzativo e fase
SC presentate nel 2022: 790

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	81	14,9	199	36,6	228	41,9	33	6,1	3	0,6	544	68,9
In itinere	42	23,3	64	35,6	64	35,6	10	5,6	0	0,0	180	22,8
Diniego	1	4,5	8	36,4	13	59,1	0	0,0	0	0,0	22	2,8
Ritiro	8	18,2	16	36,4	17	38,6	3	6,8	0	0,0	44	5,6
Totale	132	16,7	287	36,3	322	40,8	46	5,8	3	0,4	790	100,0

Figura 5a
Sperimentazioni presentate nel 2020 per esito
SC presentate nel 2020: 815

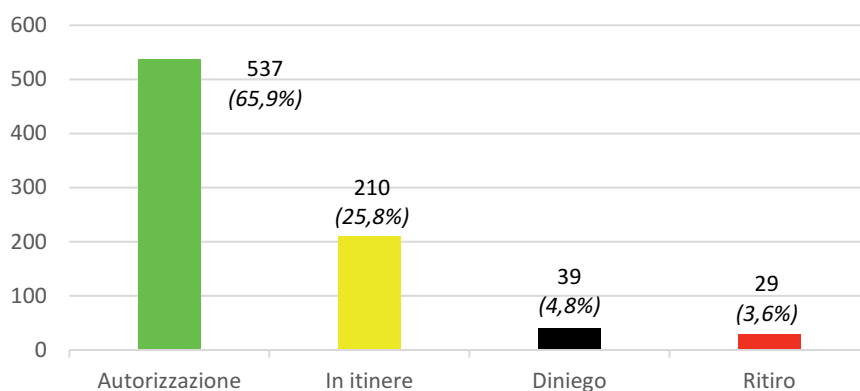


Figura 5b
Sperimentazioni presentate nel 2021 per esito
SC presentate nel 2021: 893

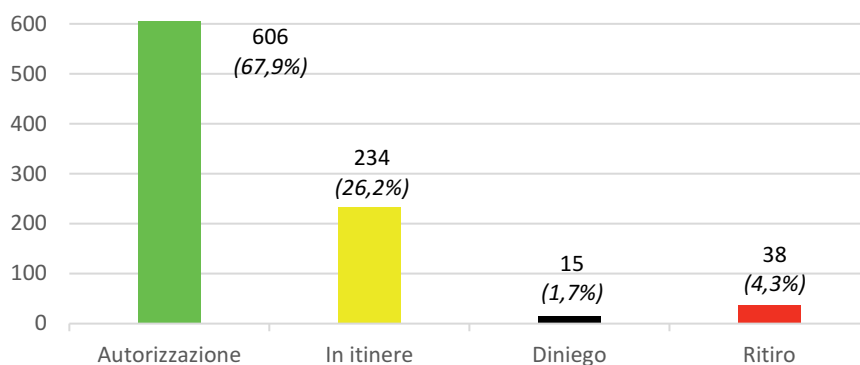
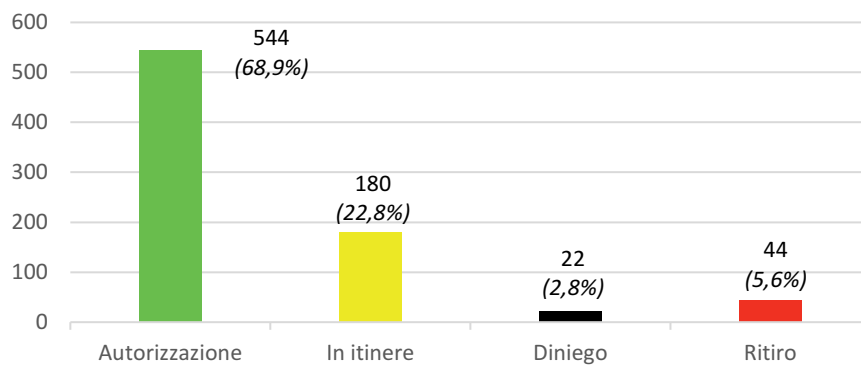
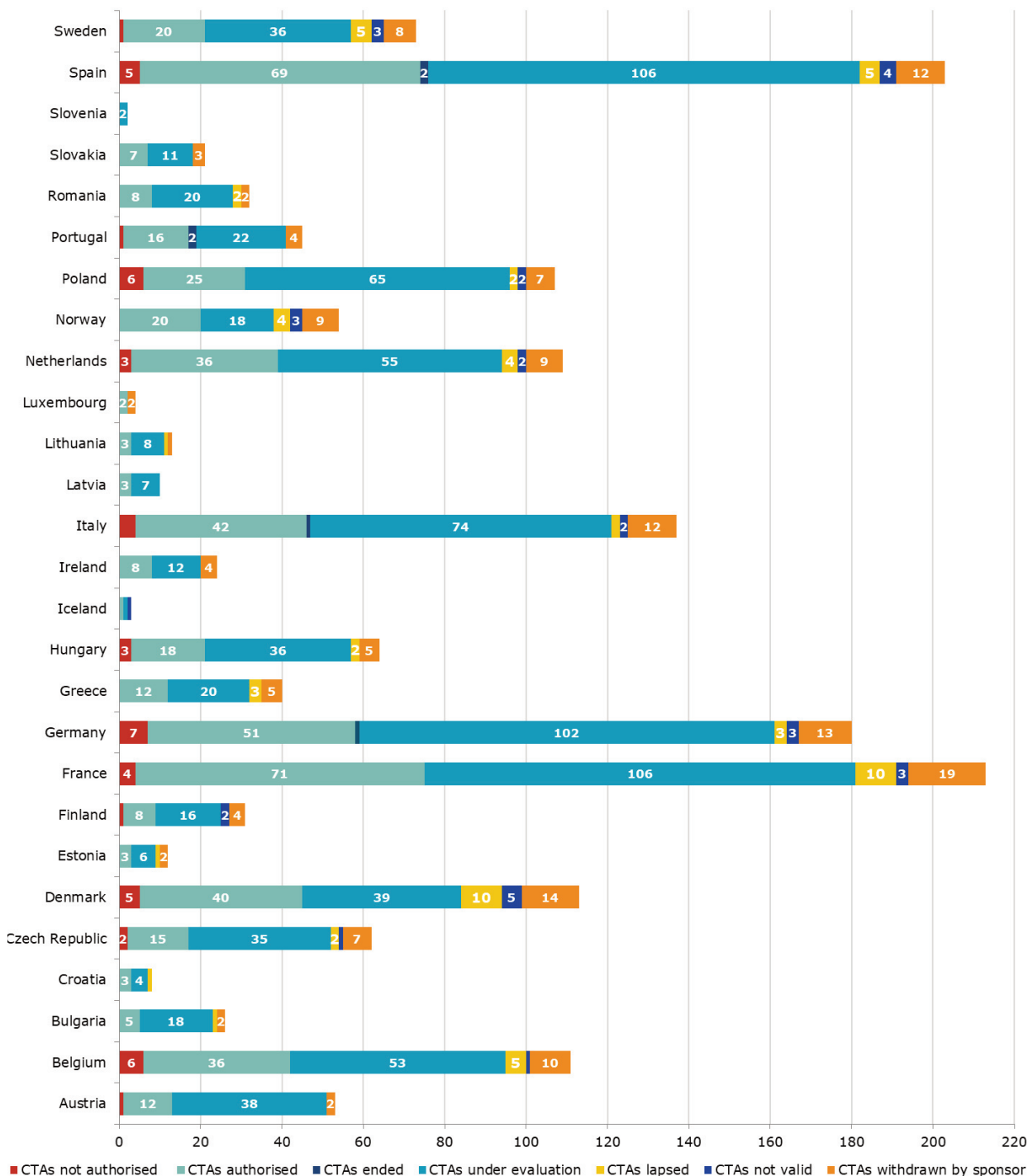


Figura 5c
Sperimentazioni presentate nel 2022 per esito
SC presentate nel 2022: 790



Nella figura 5d è riportato un grafico che mostra il numero di domande iniziali di sperimentazione clinica con fascicolo completo, presentate in conformità all'articolo 5 del Clinical Trial Regulation (EU) No 536/2014 dal 31 gennaio 2022, suddivise per esito e Stati interessati.

Figura 5d
Sperimentazioni presentate secondo Regolamento (UE) N. 536/2014 per esito e Stati interessati
SC presentate al 31/1/2022: 552



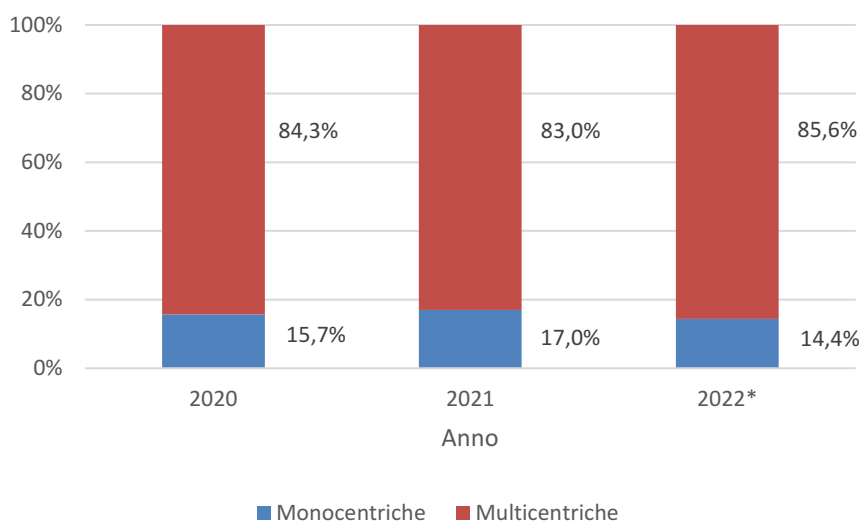
* Key performance indicators (KPIs) to monitor the European clinical trials environment, 1-31 December 2022, Edition 9 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/key-performance-indicators-kpis-monitor-european-clinical-trials-environment-1-31-december-2022_en.pdf)

2.2 Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali

A partire da questo paragrafo si farà riferimento a un numero di sperimentazioni autorizzate lievemente inferiore, 652 anziché le 663 trattate finora in quanto, per un piccolo numero di esse (11), è stato necessario adottare una procedura di valutazione e autorizzazione non telematica, comportando quindi l'assenza delle stesse dall'Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica (OsSC), il database da cui vengono estratte tutte le informazioni caratterizzanti le sperimentazioni. Inoltre, in alcune delle tabelle seguenti, dove specificato, vengono riportati i dati relativi alle sole sperimentazioni caricate sotto Direttiva 2001/20/CE, estratti dall'OsSC, pari a 611.

La figura 6 riporta le sperimentazioni cliniche monocentriche e multicentriche condotte in Italia nel triennio 2020-2022; si osserva una sostanziale stabilità con un aumento pari al 2,6% nel 2022 delle sperimentazioni multicentriche che si attestano all'85,6% del totale.

Figura 6
Sperimentazioni per anno e tipologia: monocentrica / multicentrica in Italia
 SC autorizzate nel triennio: 2.153



* Le percentuali relative al 2022 sono calcolate sulle sperimentazioni autorizzate di cui si dispone del dato in esame, pari 611.

Distinguendo invece le sperimentazioni in base alla tipologia nazionale o internazionale, si osserva che delle 683 sperimentazioni cliniche autorizzate in Italia nel 2020 (figura 7a), 540 (79,1%) appartengono alla tipologia delle *internazionali* e 143 (20,9%) a quella delle *nazionali* (129 nel 2019): si assiste quindi a una consistente ripresa delle nazionali (+10,9%), probabilmente in relazione alle sperimentazioni su COVID-19. Sia le 143 nazionali che le 540 internazionali vedono la prevalenza delle sperimentazioni multicentriche rispetto alle monocentriche.

Nel 2021 (figura 7b) l'aumento del volume di autorizzazioni non altera la ripartizione fra le tipologie citate: si conferma la ripartizione tra nazionali (19,4%) e internazionali (80,6%) e anche le varie tipologie sottostanti non registrano variazioni degne di nota. Nel 2022 (figura 7c) la differenza si acuisce ulteriormente, con le sperimentazioni internazionali che sfiorano il 90% (la maggioranza delle quali multicentriche), mentre le sperimentazioni nazionali sono ripartite sempre a vantaggio delle multicentriche ma con una differenza più contenuta rispetto alle monocentriche (57% vs 43%).

Figura 7a

Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali (2020)

SC autorizzate nel 2020: 683 di cui 540 internazionali (79,1%) e 143 nazionali (20,9%)

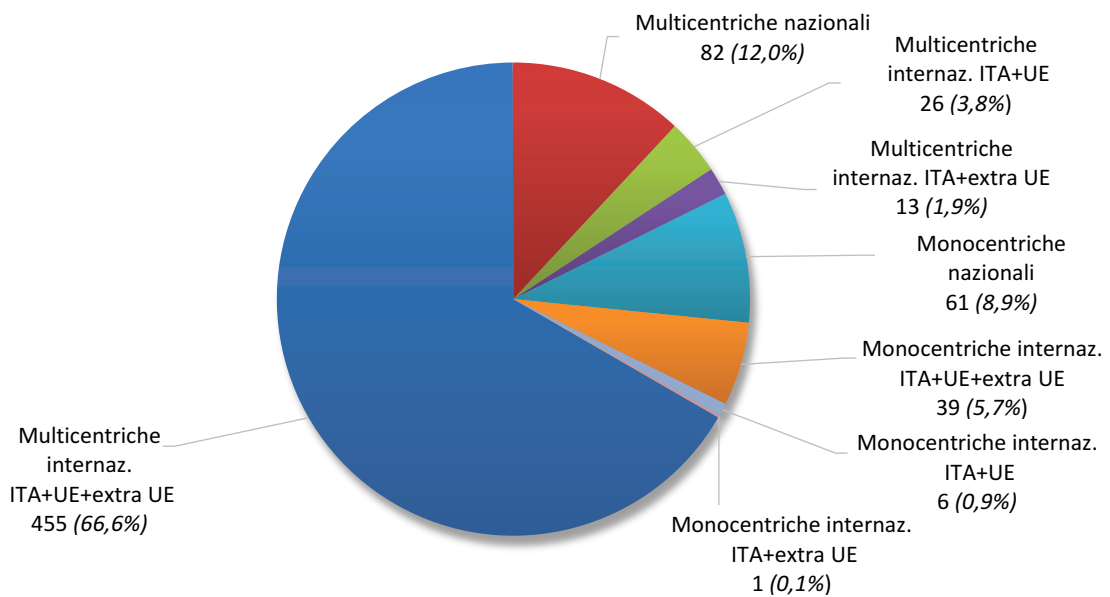


Figura 7b

Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818 di cui 659 internazionali (80,6%) e 159 nazionali (19,4%)

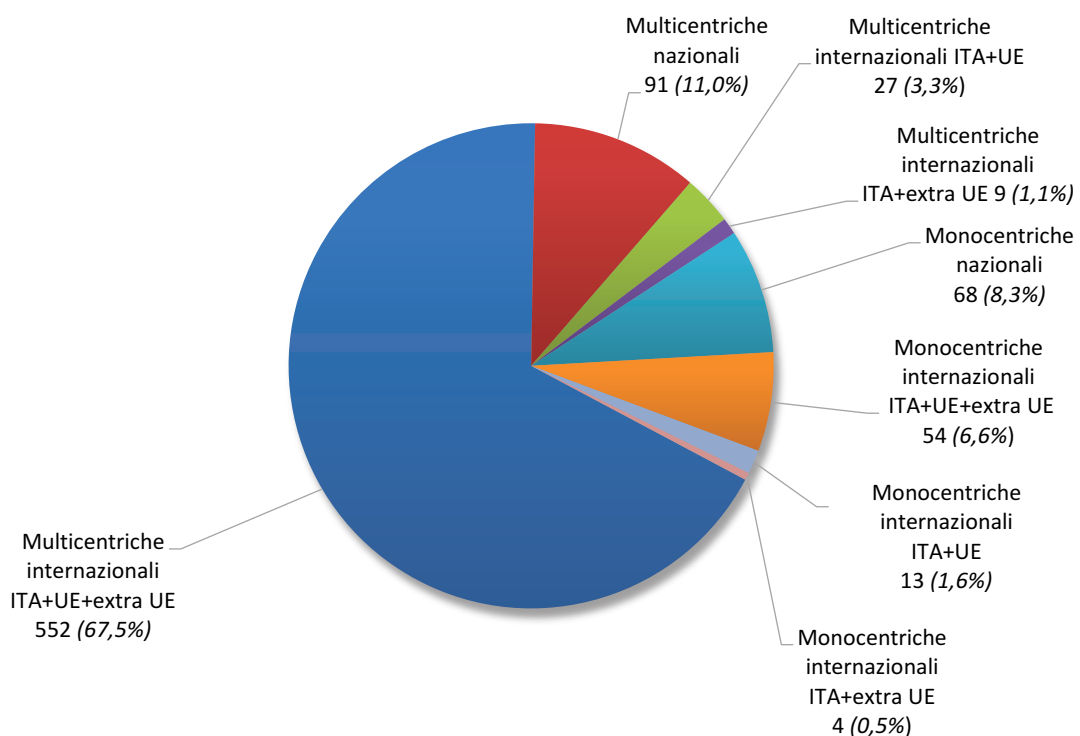
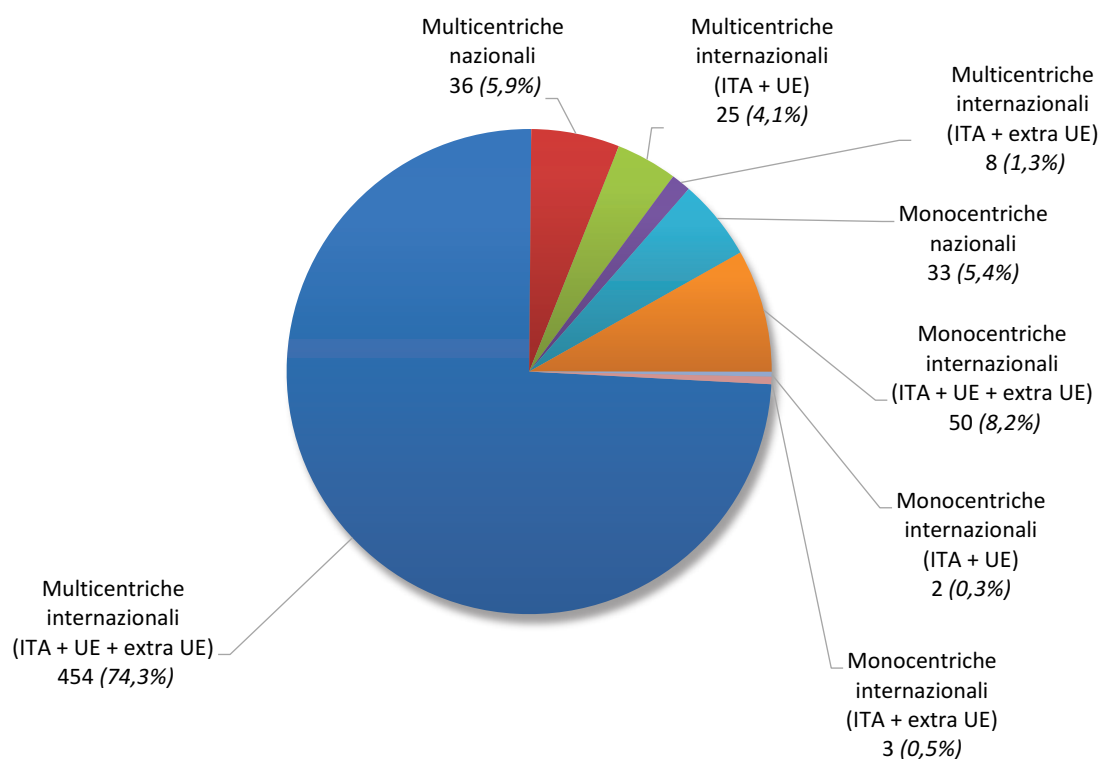


Figura 7c

Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali (2022)

SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022:

611 di cui 542 internazionali (88,7%), 69 nazionali (11,3%)



2.3 Popolazione in studio

In questa sezione è presa in esame la popolazione coinvolta nelle sperimentazioni cliniche. Nelle tabelle 6, 7 e 8 è riportata la distribuzione per tipologia (volontari sani e pazienti), per sesso e per età della popolazione in studio nelle sperimentazioni autorizzate nei tre anni considerati.

Per quanto riguarda la tipologia di popolazione in studio le 683 sperimentazioni autorizzate interessano per la quasi totalità pazienti (97,8%), mentre le tipologie volontari sani e miste hanno quote contenutissime (1,6% e 0,6%). Identiche distribuzioni si osservano negli anni successivi.

Tabella 6a
Sperimentazioni per tipologia della popolazione in studio e fase (2020)

SC autorizzate nel 2020: 683

Tipologia	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Pazienti	72	10,8	253	37,9	308	46,1	35	5,2	0	0,0	668	97,8
Volontari sani	1	9,1	1	9,1	6	54,5	2	18,2	1	9,1	11	1,6
Pazienti e volontari sani	2	50,0	2	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	0,6
Totale	75	11,0	256	37,5	314	46,0	37	5,4	1	0,1	683	100,0

Tabella 6b
Sperimentazioni per tipologia della popolazione in studio e fase (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818

Tipologia	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Pazienti	105	13,1	313	39,0	336	41,9	48	6,0	0	0,0	802	98,0
Volontari sani	5	38,5	2	15,4	5	38,5	0	0,0	1	7,7	13	1,6
Pazienti e volontari sani	0	0,0	0	0,0	1	33,3	2	66,7	0	0,0	3	0,4
Totale	110	13,4	315	38,5	342	41,8	50	6,1	1	0,1	818	100,0

Tabella 6c
Sperimentazioni per tipologia della popolazione in studio e fase (2022)

SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611

Tipologia	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Pazienti	115	19,2	206	34,3	243	40,5	36	6,0	600	98,2
Volontari sani	0	0,0	2	33,3	3	50,0	1	16,7	6	1,0
Pazienti e volontari sani	2	40,0	0	0,0	2	40,0	1	20,0	5	0,8
Totale	117	19,1	208	34,0	248	40,6	38	6,2	611	100,0

Per quanto riguarda l'analisi per sesso, riportata nelle tabelle 7a, 7b e 7c, in tutti e tre gli anni le sperimentazioni riguardanti entrambi i generi superano il 90% del totale, con il picco del 2022 (95,4%), mentre le sperimentazioni che coinvolgono esclusivamente la popolazione femminile o quella maschile hanno quote percentuali non superiori al 5% in ciascun anno.

Tabella 7a
Sperimentazioni per sesso della popolazione in studio e fase (2020)

SC autorizzate nel 2020: 683

Sesso	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Femmine e maschi	71	11,3	237	37,6	287	45,6	34	5,4	1	0,2	630	92,2
Femmine	0	0,0	14	50,0	13	46,4	1	3,6	0	0,0	28	4,1
Maschi	3	12,0	6	24,0	14	56,0	2	8,0	0	0,0	25	3,7
Totale	74	10,8	257	37,6	314	46,0	37	5,4	1	0,1	683	100,0

Tabella 7b
Sperimentazioni per sesso della popolazione in studio e fase (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818

Sesso	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Femmine e maschi	103	13,5	296	38,8	315	41,3	47	6,2	1	0,1	762	93,2
Femmine	1	3,0	11	33,3	18	54,5	3	9,1	0	0,0	33	4,0
Maschi	6	26,1	8	34,8	9	39,1	0	0,0	0	0,0	23	2,8
Totale	110	13,4	315	38,5	342	41,8	50	6,1	1	0,1	818	100,0

Tabella 7c
Sperimentazioni per sesso della popolazione in studio e fase (2022)

SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611

Sesso	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Femmine e maschi	115	19,7	199	34,1	234	40,1	35	6,0	583	95,4
Femmine	1	5,3	5	26,3	10	52,6	3	15,8	19	3,1
Maschi	1	11,1	4	44,4	4	44,4	0	0,0	9	1,5
Totale	117	19,1	208	34,0	248	40,6	38	6,2	611	100,0

Nelle tabelle 8a, 8b e 8c è possibile osservare la distribuzione delle sperimentazioni autorizzate per fasce di età, fra le quali quella pediatrica (<18 anni) e quella degli anziani (≥65 anni), che rappresentano le cosiddette popolazioni vulnerabili. Per questa ragione le sperimentazioni cliniche che le vedono coinvolte devono essere svolte in condizioni che garantiscano la massima protezione possibile. Ad esempio, prima che i bambini vengano inclusi negli studi clinici è necessario che siano disponibili e valutati i dati di sicurezza provenienti dagli adulti ed è opportuno iniziare lo studio con i bambini più grandi, prima di estendere la sperimentazione a quelli più piccoli e poi ai neonati. L'azienda che sviluppa il farmaco deve presentare, obbligatoriamente e in anticipo, il piano di sperimentazione pediatrica (PIP, Paediatric Investigation Plan), al fine di assicurare che il farmaco possa essere sviluppato nei bambini in modo adeguato. Anche il coinvolgimento degli anziani negli studi clinici richiede particolare attenzione, a causa del frequente manifestarsi di malattie concomitanti e dell'impiego contemporaneo di altri farmaci, con conseguente rischio d'interazione tra farmaci.

Anche rispetto all'età dei soggetti coinvolti nello studio si osserva una sostanziale stabilità nelle distribuzioni. In tutti e tre gli anni la fascia di età a maggior prevalenza nelle sperimentazioni autorizzate è quella che vede insieme gli adulti (18-64 anni) e gli anziani (≥65 anni), con più del 75% nel biennio 2020-2021 e quasi il 70% del totale delle sperimentazioni autorizzate nel 2022. Tutte le altre fasce d'età, in tutti gli anni analizzati, raggiungono quote tra il 5% e l'8%, con minime differenze.

Tabella 8a
Sperimentazioni per età dei soggetti previsti (2020)

SC autorizzate nel 2020: 683

Fasce di età	2020	
	SC	%
Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	512	75,0
Minori (< 18 anni)	53	7,8
Minori (< 18 anni), Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	45	6,6
Adulti (18-64 anni)	41	6,0
Minori (< 18 anni) e Adulti (18-64 anni)	25	3,7
Anziani (≥ 65 anni)	7	1,0
Totale	683	100,0

Tabella 8b
Sperimentazioni per età dei soggetti previsti (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818

Fasce di età	2021	
	SC	%
Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	619	75,7
Adulti (18-64 anni)	53	6,5
Minori (< 18 anni)	53	6,5
Minori (< 18 anni), Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	47	5,7
Minori (< 18 anni) e Adulti (18-64 anni)	40	4,9
Anziani (≥ 65 anni)	6	0,7
Totale	818	100,0

Tabella 8c
Sperimentazioni per età dei soggetti previsti (2022)
SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611

Fasce di età	2022	
	SC	%
Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	424	69,4
Minori (< 18 anni), Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	48	7,9
Adulti (18-64 anni)	47	7,7
Minori (< 18 anni)	47	7,7
Minori (< 18 anni) e Adulti (18-64 anni)	40	6,5
Anziani (≥ 65 anni)	5	0,8
Totale	611	100,0

2.4 Area terapeutica e tipologia di medicinale

Nelle tabelle 9a, 9b e 9c viene riportata la distribuzione per area terapeutica delle sperimentazioni autorizzate nel triennio. L'area delle *neoplasie* (oncologiche ed emato-oncologiche) si conferma in ciascun anno quella con più sperimentazioni autorizzate, circa il 40% del totale. Nel 2020, con il COVID-19, si è registrato un prevedibile avanzamento delle sperimentazioni autorizzate nell'area delle *malattie virali* (9,2%), che da 22 del 2019 salgono a 63, per poi arretrare a 45 nel 2021 (5,5%) e a 28 nel 2022 (4,2%), man mano che il rischio pandemico si faceva più contenuto. Gli studi dell'area virale e delle malattie delle vie respiratorie, considerate congiuntamente, esprimono l'aumento dovuto alla presentazione degli studi su COVID-19, dato che per essi è stata indicata o l'una o l'altra categoria; considerate complessivamente, passano dalle 45 del 2019 alle 106 del 2020 (+ 61 studi), con un incremento del 142%. Seguono poi le sperimentazioni effettuate nell'area delle *malattie del sistema nervoso*, ogni anno circa il 9% del totale e al secondo posto delle aree sperimentate sia nel 2021 che nel 2022, con 57 sperimentazioni nel 2020, 72 nel 2021 e 59 nel 2022.

Nel 2022, al terzo posto delle aree terapeutiche indagate, dopo neoplasie e malattie del sistema nervoso, si trova l'area delle malattie del sistema immunitario, con un modesto aumento della quota percentuale (+0,5%), dimostrando un ritorno ai valori precedenti alla pandemia e una progressiva diminuzione dell'impatto degli studi sul COVID-19 a partire dal 2022. Le variazioni che riguardano le altre aree sono contenute, tutte con variazioni percentuali non superiori all'1% e con quote sul totale inferiori al 5%. Nel complesso le prime 10 aree terapeutiche oggetto di sperimentazione coprono circa l'85% dell'intero volume di ricerca.

Tabella 9a
Sperimentazioni per area terapeutica (2020)
SC autorizzate nel 2020: 683

Area terapeutica		2020				
		SC	%	% cum.	Δ assoluta 2020/2019	Δ % 2020/2019
1	Neoplasie	257	37,6	37,6	-11	-2,3
2	Malattie virali	63	9,2	46,9	41	6,0
3	Malattie del sistema nervoso	57	8,3	55,2	0	-0,1
4	Malattie delle vie respiratorie	43	6,3	61,5	20	2,9
5	Malattie del sistema ematico e linfatico	33	4,8	66,3	-7	-1,1
6	Malattie del sistema cardiovascolare	30	4,4	70,7	3	0,4
7	Malattie del sistema immunitario	28	4,1	74,8	-18	-2,7
8	Malattie della pelle e del tessuto connettivo	25	3,7	78,5	2	0,2
9	Malattie dell'apparato digerente	24	3,5	82,0	-6	-1,0
10	Malattie dell'occhio	17	2,5	84,5	0	0,0
11	Malattie del sistema muscoloscheletrico	14	2,0	86,5	-8	-1,2
12	Malattie e anomalie neonatali	13	1,9	88,4	-2	-0,3
13	Malattie del metabolismo e della nutrizione	12	1,8	90,2	-10	-1,5
14	Infezioni batteriche e micotiche	11	1,6	91,8	5	0,7
15	Malattie del sistema endocrino	10	1,5	93,3	-6	-0,9
16	Malattie dell'apparato urogenitale maschile	8	1,2	94,4	7	1,0
17	Disturbi mentali	5	0,7	95,2	-1	-0,2
18	Fenomeni del sistema immunitario	5	0,7	95,9	1	0,1
19	Anestesia e analgesia	4	0,6	96,5	1	0,1
20	Fenomeni genetici	4	0,6	97,1	-1	-0,2
21	Fenomeni metabolici	3	0,4	97,5	1	0,1
22	Segni e sintomi di condizioni patologiche	3	0,4	98,0	1	0,1
23	Comportamento e meccanismi comportamentali	2	0,3	98,2	1	0,1
24	Malattie dell'apparato urogenitale femminile e complicanze della gravidanza	2	0,3	98,5	-2	-0,3
25	Procedure chirurgiche operative	2	0,3	98,8	2	0,3
26	Tecniche investigative	2	0,3	99,1	2	0,3
27	Diagnosi	1	0,1	99,3	-2	-0,3
28	Fenomeni biologici	1	0,1	99,4	1	0,1
29	Fenomeni fisiologici	1	0,1	99,6	0	0,0
30	Fenomeni fisiologici dell'apparato circolatorio e respiratorio	1	0,1	99,7	-2	-0,3
31	Fenomeni fisiologici neuronali e del muscolo scheletrico	1	0,1	99,9	0	0,0
32	Fenomeni fisiologici oculari	1	0,1	100,0	1	0,1
	Totale	683	100,0			

Tabella 9b
Sperimentazioni per area terapeutica (2021)
SC autorizzate nel 2021: 818

	Area terapeutica	2021				
		SC	%	% cum.	Δ assoluta 2021/2020	Δ % 2021/2020
1	Neoplasie	330	40,3	40,3	73	2,7
2	Malattie del sistema nervoso	72	8,8	49,1	15	0,5
3	Malattie del sistema ematico e linfatico	60	7,3	56,5	27	2,5
4	Malattie del sistema immunitario	54	6,6	63,1	26	2,5
5	Malattie virali	45	5,5	68,6	-18	-3,7
6	Malattie del sistema cardiovascolare	36	4,4	73,0	6	0,0
7	Malattie dell'apparato digerente	33	4,0	77,0	9	0,5
8	Malattie delle vie respiratorie	27	3,3	80,3	-16	-3,0
9	Malattie e anomalie neonatali	23	2,8	83,1	10	0,9
10	Malattie dell'occhio	18	2,2	85,3	1	-0,3
11	Malattie del metabolismo e della nutrizione	17	2,1	87,4	5	0,3
12	Malattie della pelle e del tessuto connettivo	17	2,1	89,5	-8	-1,6
13	Malattie del sistema muscoloscheletrico	16	2,0	91,4	2	-0,1
14	Fenomeni del sistema immunitario	12	1,5	92,9	7	0,7
15	Malattie dell'apparato urogenitale femminile e complicanze della gravidanza	10	1,2	94,1	8	0,9
16	Malattie del sistema endocrino	9	1,1	95,2	-1	-0,4
17	Disturbi mentali	8	1,0	96,2	3	0,2
18	Diagnosi	4	0,5	96,7	3	0,3
19	Infezioni batteriche e micotiche	4	0,5	97,2	-7	-1,1
20	Fenomeni metabolici	3	0,4	97,6	0	-0,1
21	Malattie dell'apparato urogenitale maschile	3	0,4	97,9	-5	-0,8
22	Discipline e attività comportamentali	2	0,2	98,2	2	0,2
23	Fenomeni fisiologici neuronali e del muscolo scheletrico	2	0,2	98,4	1	0,1
24	Fenomeni genetici	2	0,2	98,7	-2	-0,3
25	Fisiologia dell'apparato riproduttivo e delle vie urinarie	2	0,2	98,9	2	0,2
26	Segni e sintomi di condizioni patologiche	2	0,2	99,1	-1	-0,2
27	Anestesia e analgesia	1	0,1	99,3	-3	-0,5
28	Fenomeni fisiologici	1	0,1	99,4	0	0,0
29	Fenomeni fisiologici dell'apparato digerente e orale	1	0,1	99,5	1	0,1
30	Fenomeni fisiologici oculari	1	0,1	99,6	0	0,0
31	Malattie della pelle e del tessuto connettivo	1	0,1	99,8	1	0,1
32	Procedure chirurgiche operative	1	0,1	99,9	-1	-0,2
33	Trattamenti terapeutici	1	0,1	100,0	1	0,1
	Totale	818	100,0			

Tabella 9c
Sperimentazioni per area terapeutica (2022)

SC autorizzate nel 2022: 652

Area terapeutica		2022				
		SC	%	% cum.	Δ assoluta 2022/2021	Δ % 2022/2021
1	Neoplasie	264	39,9	39,9	-66	-0,4
2	Malattie del sistema nervoso	59	8,9	48,8	-13	0,1
3	Malattie del sistema immunitario	47	7,1	55,9	-7	0,5
4	Malattie del sistema ematico e linfatico	35	5,3	61,2	-25	-2,0
5	Malattie del sistema cardiovascolare	35	5,0	66,2	-3	0,6
6	Malattie delle vie respiratorie	29	4,4	70,5	2	1,1
7	Malattie virali	28	4,2	74,8	-17	-1,3
8	Malattie del sistema muscoloscheletrico	22	3,3	78,1	6	1,3
9	Malattie e anomalie neonatali	21	3,2	81,3	-2	0,4
10	Malattie dell'apparato digerente	19	2,9	84,1	-14	-1,1
11	Malattie del metabolismo e della nutrizione	16	2,4	86,6	-1	0,3
12	Malattie della pelle e del tessuto connettivo	15	2,3	88,8	-2	0,2
13	Malattie dell'occhio	14	2,1	90,9	-4	-0,1
14	Infezioni batteriche e micotiche	8	1,2	92,1	4	0,7
15	Fenomeni genetici	8	1,2	93,4	6	1,0
16	Fenomeni del sistema immunitario	7	1,1	94,4	-5	-0,4
17	Malattie dell'apparato urogenitale femminile e complicanze della gravidanza	6	0,9	95,3	-4	-0,3
18	Disturbi mentali	5	0,8	96,1	-3	-0,2
19	Segni e sintomi di condizioni patologiche	5	0,8	96,8	3	0,6
20	Malattie dell'apparato urogenitale maschile	4	0,6	97,4	1	0,2
21	Fenomeni metabolici	3	0,5	97,9	0	0,1
22	Malattie del sistema endocrino	3	0,5	98,3	-6	-1,1
23	Disturbi di origine ambientale	2	0,3	98,6	2	0,3
24	Fenomeni fisiologici	2	0,3	98,9	1	0,2
25	Fenomeni fisiologici dell'apparato digerente e orale	2	0,3	99,2	1	0,2
26	Fenomeni fisiologici neuronali e del muscolo scheletrico	2	0,3	99,5	0	0,1
27	Malattie ormonali	1	0,2	99,7	1	0,2
28	Processi del sistema immunitario	1	0,2	99,8	1	0,2
29	Trattamenti terapeutici	1	0,2	100,0	1	0,2
	Totale	662	100,0			

Il totale di Area terapeutica è maggiore del numero di sperimentazioni autorizzate in quanto per alcune di esse sono state indicate due o più aree terapeutiche di intervento.

Nelle tabelle 10a, 10b e 10c le sperimentazioni autorizzate nel triennio 2020-22 sono suddivise per classificazione terapeutica ATC¹ (categoria Anatomica-Terapeutica-Chimica) 1° livello e fase di sviluppo clinico. In base a questa classificazione, in più della metà delle sperimentazioni cliniche autorizzate nel 2020, ossia in 351 (51,5%, -3,4% rispetto al 2019), il farmaco testato appartiene alla categoria degli *Antineoplastici e immunomodulatori (L)*. Per questa categoria la fase I, con 59 studi, costituisce il valore percentuale più alto rispetto alle altre classificazioni (16,8%), insieme a quella dei farmaci per il *Sistema genito-urinario e ormoni sessuali*. Seguono i farmaci sperimentali *Antimicrobici generali per uso sistemico (J)* e quelli del *Sistema nervoso (N)*, utilizzati in 53 sperimentazioni cliniche (7,8%); con una quota pari al 6,6% vi è poi la classe *Apparato gastrointestinale e metabolismo (A)*, con 45 sperimentazioni. Tutte le restanti ATC sono distribuite con una percentuale inferiore al 5%.

Nel 2021 la classificazione *Antineoplastici e immunomodulatori (L)* si conferma al primo posto, aumentando la propria quota del 3,3% con 97 studi in più; seguono i farmaci del *Sistema nervoso (N)* (+0,4%), quelli della classe *Apparato gastrointestinale e metabolismo (A)*, stabili al 6,8%, mentre diminuisce del 2,4% il gruppo di studi relativi alla classe *Antimicrobici generali per uso sistemico (J)*, che passa dal 7,8% al 5,4% del 2021. Tutte le altre classi sono rappresentate con valori pari o inferiori al 5%, con variazioni modeste rispetto all'anno precedente.

Anche nel 2022 il maggior numero di sperimentazioni (55,6%) riguarda farmaci appartenenti alla classificazione *Antineoplastici e immunomodulatori (L)*, con quota leggermente in aumento rispetto al 2021. Al secondo e terzo posto si trovano appaiati i farmaci della categoria *Sangue e organi emopoietici (B)* e *Sistema nervoso (N)*, con quota pari al 6,7%. Anche per il 2022 seguono le rimanenti classi, con valori inferiori al 6% e variazioni modeste rispetto all'anno precedente.

¹ In base al sistema di classificazione dei farmaci, sviluppato dal *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), l'ATC rappresenta un sistema di classificazione dei principi attivi dei farmaci, raggruppandoli in differenti categorie sulla base dell'apparato/organo su cui essi esercitano l'azione terapeutica e in funzione delle loro proprietà farmacologiche. Ogni principio attivo è generalmente associato a un codice univoco a 5 livelli; frequentemente il secondo, terzo e quarto livello sono utilizzati per identificare le classi farmacologiche.

Tabella 10a
Studi clinici per classificazione terapeutica e fase (2020)
SC autorizzate nel 2020: 682 (99,9%) con ATC di almeno un farmaco in test specificato

Classificazione terapeutica ATC 1° livello	SC 2020	%	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq/Biod	
			SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
L Antineoplastici e immunomodulatori	351	51,5	59	16,8	124	35,3	154	43,9	14	4,0	0	0,0
J Antimicrobici generali per uso sistemico	53	7,8	2	3,8	16	30,2	32	60,4	3	5,7	0	0,0
N Sistema nervoso	53	7,8	0	0,0	20	37,7	28	52,8	5	9,4	0	0,0
A Apparato gastrointestinale e metabolismo	45	6,6	1	2,2	17	37,8	20	44,4	6	13,3	1	2,2
B Sangue e organi emopoietici	33	4,8	3	9,1	10	30,3	17	51,5	3	9,1	0	0,0
V Vari	32	4,7	4	12,5	17	53,1	10	31,3	1	3,1	0	0,0
S Organi di senso	24	3,5	1	4,2	9	37,5	12	50,0	2	8,3	0	0,0
R Sistema respiratorio	22	3,2	2	9,1	11	50,0	8	36,4	1	4,5	0	0,0
C Sistema cardiovascolare	20	2,9	0	0,0	7	35,0	12	60,0	1	5,0	0	0,0
M Sistema muscolo-scheletrico	14	2,0	2	14,3	8	57,1	4	28,6	0	0,0	0	0,0
H Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	13	1,9	0	0,0	5	38,5	8	61,5	0	0,0	0	0,0
D Dermatologici	10	1,5	0	0,0	6	60,0	3	30,0	1	10,0	0	0,0
G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	6	0,9	1	16,7	3	50,0	2	33,3	0	0,0	0	0,0
P Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	6	0,9	0	0,0	2	33,3	4	66,7	0	0,0	0	0,0
Totale	682	100,0	75	11,0	255	37,4	314	46,0	37	5,4	1	0,1

Tabella 10b
Studi clinici per classificazione terapeutica e fase (2021)
SC autorizzate nel 2021: 818 di cui 818 (100%) con ATC di almeno un farmaco in test specificato

Classificazione terapeutica ATC 1° livello	SC 2021	%	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq/Biod	
			SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
L Antineoplastici e immunomodulatori	448	54,8	82	18,3	183	40,8	169	37,7	14	3,1	0	0,0
N Sistema nervoso	67	8,2	5	7,5	18	26,9	36	53,7	8	11,9	0	0,0
A Apparato gastrointestinale e metabolismo	56	6,8	6	10,7	20	35,7	24	42,9	6	10,7	0	0,0
B Sangue e organi emopoietici	45	5,5	5	11,1	9	20,0	23	51,1	8	17,8	0	0,0
J Antimicrobici generali per uso sistemico	44	5,4	4	9,1	17	38,6	20	45,5	3	6,8	0	0,0
V Vari	32	3,9	4	12,5	19	59,4	7	21,9	2	6,3	0	0,0
C Sistema cardiovascolare	30	3,7	0	0,0	14	46,7	13	43,3	2	6,7	1	3,3
S Organi di senso	24	2,9	2	8,3	7	29,2	13	54,2	2	8,3	0	0,0
H Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	19	2,3	1	5,3	2	10,5	16	84,2	0	0,0	0	0,0
R Sistema respiratorio	18	2,2	0	0,0	7	38,9	10	55,6	1	5,6	1	3,3
M Sistema muscolo-scheletrico	14	1,7	0	0,0	7	50,0	5	35,7	2	14,3	0	0,0
D Dermatologici	11	1,3	1	9,1	7	63,6	3	27,3	0	0,0	0	0,0
G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	9	1,1	0	0,0	5	55,6	2	22,2	2	22,2	0	0,0
P Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Totale	818	100,0	110	13,4	315	38,5	342	41,8	50	6,1	1	0,1

Tabella 10c
Studi clinici per classificazione terapeutica e fase (2022)
SC autorizzate nel 2022: 611 (93,7%) con ATC di almeno un farmaco in test specificato

Classificazione terapeutica ATC 1° livello	SC 2022	%	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV	
			SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
L Antineoplastici e immunomodulatori	340	55,6	98	83,8	108	51,9	121	48,8	13	34,2
B Sangue e organi emopoietici	41	6,7	1	0,9	13	6,3	24	9,7	3	7,9
N Sistema nervoso	41	6,7	3	2,6	19	9,1	14	5,6	5	13,2
A Apparato gastrointestinale e metabolismo	37	6,1	1	0,9	19	9,1	15	6,0	2	5,3
J Antimicrobici generali per uso sistemico	31	5,1	4	3,4	8	3,8	18	7,3	1	2,6
M Sistema muscolo-scheletrico	29	4,7	1	0,9	9	4,3	16	6,5	3	7,9
C Sistema cardiovascolare	27	4,4	1	0,9	9	4,3	12	4,8	5	13,2
R Sistema respiratorio	19	3,1	1	0,9	5	2,4	11	4,4	2	5,3
D Dermatologici	11	1,8	3	2,6	4	1,9	2	0,8	2	5,3
S Organi di senso	11	1,8	2	1,7	2	1,0	7	2,8	0	0,0
H Preparati ormonali sistemici, esclusi ormoni sessuali	9	1,5	1	0,9	3	1,4	4	1,6	1	2,6
V Vari	9	1,5	1	0,9	6	2,9	1	0,4	1	2,6
G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	5	0,8	0	0,0	2	1,0	3	1,2	0	0,0
P Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	1	0,2	0	0,0	1	0,5	0	0,0	0	0,0
Totale	611	100,0	117	19,1	208	34,0	248	40,6	38	6,2

Nelle tabelle 11a, 11b e 11c le sperimentazioni sono suddivise per tipologia di medicinale. In base a tale classificazione i medicinali sperimentali si suddividono nelle seguenti tipologie:

- Principio attivo di natura chimica
- Principio attivo di natura biologica/biotecnologica
- ATMP (*Advanced therapy Medicinal Product*)
- Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica

Nel 2020, rispetto al 2019, cresce la quota delle sperimentazioni autorizzate con tipologia di principio attivo di natura chimica, passate dal 57,3% al 60,5%, interessando 413 studi. Tale quota si conferma anche nel 2021, mentre nel 2022 si assiste a un lieve arretramento al 55,5%. Le sperimentazioni su un principio attivo di natura biologica/biotecnologica, invece, nei tre anni considerati ammontano a 245 (2020), 303 (2021) e 233 (2022), una quota in leggero ma costante aumento, fino al 38,1% del 2022. Gli ATMP scendono dai 19 del 2020 ai 15 del 2021 per poi risalire ai 23 del 2022. Gli studi riguardanti un principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica registrano nell'ultimo anno un lieve aumento, pur continuando a rappresentare una quota minima del totale (2,6%). Anche in questo caso nel biennio 2020-21 ha probabilmente pesato la presenza consistente di sperimentazioni con farmaci per il trattamento del COVID-19 e la difficoltà di condurre sperimentazioni in particolari setting clinici.

Tabella 11a
Sperimentazioni per tipologia di medicinale (2020)

SC autorizzate nel 2020: 683

Tipologia	2020	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	413	60,5
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	245	35,9
ATMP	19	2,8
Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica	6	0,9
Totale	683	100,0

Tabella 11b
Sperimentazioni per tipologia di medicinale (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818

Tipologia	2021	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	490	59,9
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	303	37,0
ATMP	15	1,8
Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica	10	1,2
Totale	818	100,0

Tabella 11c
Sperimentazioni per tipologia di medicinale (2022)
SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611

Tipologia	2022	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	339	55,5
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	233	38,1
ATMP	23	3,8
Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica	16	2,6
Totale	611	100,0

2.5 Malattie rare

In questo paragrafo sono analizzate le sperimentazioni cliniche nell'ambito delle malattie rare. Una malattia si definisce "rara" quando la sua prevalenza, intesa come il numero di casi presenti su una data popolazione, non supera una soglia stabilita. Nell'Unione Europea la soglia è fissata allo 0,05% della popolazione, ovvero 5 casi su 10.000 persone. Il numero di malattie rare conosciute e diagnosticate non è definito in maniera univoca ma si può stimare siano oltre 6.000, con una tendenza a crescere grazie all'avanzare della scienza, in particolare con i progressi della ricerca genetica.

Nelle tabelle 12a, 12b e 12c è riportato il numero delle sperimentazioni su malattie rare, suddivise per fase di sviluppo clinico, autorizzate nel 2020, 2021 e 2022, pari a 194 nel 2020 (28,4% del totale), a 265 nel 2021 (32,4% del totale) e a 230 nel 2022 (37,6% del totale).

Nel 2022 si osserva un netto avanzamento delle fasi I, che salgono al 20,4% (+7,9% su 2021), mentre si riduce la divergenza fra le fasi II e III, che l'anno precedente esprimevano delle quote distanti circa 12 punti percentuali, posizionandosi rispettivamente al 36,5% e al 40,9%. Rapportando le sperimentazioni su malattie rare suddivise per fase alle corrispondenti fasi delle sperimentazioni totali, aumenta il peso degli studi su malattie rare specialmente nelle fasi I e II, entrambe dal 30% al 40%. Anche nel caso delle sperimentazioni su malattie rare è da tenere in considerazione i problemi di natura organizzativa dovuti alla pandemia. Con il loro progressivo superamento si è assistito al ritorno alla quota "fisiologica" e a un successivo ulteriore incremento delle sperimentazioni su patologie rare.

Tabella 12a
Sperimentazioni in malattie rare per fase (2020)
SC autorizzate nel 2020: 684 di cui 194 (28,4%) in malattie rare

Fase	2020		
	SC	% su SC in malattie rare	% su fase analoga SC autorizzate (Tab. 4a)
Fase I	27	13,9	36,0
Fase II	57	29,4	22,2
Fase III	109	56,2	34,7
Fase IV	1	0,5	2,7
Totale	194	100,0	

Tabella 12b

Sperimentazioni in malattie rare per fase (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818 di cui 265 (32,4%) in malattie rare

Fase	2021		
	SC	% su SC in malattie rare	% su fase analoga SC autorizzate (Tab. 4b)
Fase I	33	12,5	30,0
Fase II	98	37,0	31,1
Fase III	130	49,1	38,0
Fase IV	4	1,5	8,0
Totale	265	100,0	

Tabella 12c

Sperimentazioni in malattie rare per fase (2022)

SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611 di cui 230 (37,6%) in malattie rare

Fase	2022		
	SC	% su SC in malattie rare	% su fase analoga SC autorizzate
Fase I	47	20,4	40,2
Fase II	84	36,5	40,4
Fase III	94	40,9	37,9
Fase IV	5	2,2	13,2
Totale	230	100,0	

Per quanto attiene alla distribuzione delle sperimentazioni in malattie rare per tipologia di medicinale, riportata nelle tabelle 13a, 13b e 13c, si osserva una ripartizione sovrapponibile a quella generale; rispetto alle percentuali del 2021 si nota una leggera diminuzione dei principi attivi di natura chimica e la conferma di quelli di natura biologica/biotecnologica; aumenta invece la quota degli ATMP, che sale all'8,7%.

Tabella 13a

Sperimentazioni in malattie rare per tipologia di medicinale (2020)

SC autorizzate nel 2020: 684 di cui 194 (28,4%) in malattie rare

Tipologia	2020	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	123	63,4
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	56	28,9
ATMP	13	6,7
Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica	2	1,0
Totale	194	100,0

Tabella 13b

Sperimentazioni in malattie rare per tipologia di medicinale (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818 di cui 265 (32,4%) in malattie rare

Tipologia	2021	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	161	60,8
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	88	33,3
ATMP	10	3,8
Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica	6	2,3
Totale	265	100,0

Tabella 13c

Sperimentazioni in malattie rare per tipologia di medicinale (2022)

SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611 di cui 230 (37,6%) in malattie rare

Tipologia	2022	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	130	56,5
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	77	33,5
ATMP	20	8,7
Principio attivo di natura chimica e biologica/biotecnologica	3	1,3
Totale	230	100,0

Nelle tabelle 14a, 14b e 14c le sperimentazioni in malattie rare autorizzate nel triennio sono suddivise in base alla tipologia di promotore, profit o no profit, e al carattere, nazionale o internazionale. Nel 2022 l'unico spostamento nelle quote si registra nella percentuale delle sperimentazioni no profit internazionali, che con un solo studio autorizzato si approssima allo zero. Le sperimentazioni a carattere internazionale diventano dunque esclusivamente di natura commerciale. Rimangono stabili tutte le altre quote.

Tabella 14a

Sperimentazioni in malattie rare per promotore profit / no profit, nazionali e internazionali (2020)

SC autorizzate nel 2020: 684 di cui 194 (28,4%) in malattie rare

Promotore	Nazionali		Internazionali		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	2	1,0	167	86,1	169	87,1
No profit	19	9,8	6	3,1	25	12,9
Totale	21	10,8	173	89,2	194	100

Tabella 14b

Sperimentazioni in malattie rare per promotore profit / no profit, nazionali e internazionali (2021)

SC autorizzate nel 2021: 818 di cui 265 (32,4%) in malattie rare

Promotore	Nazionali		Internazionali		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	3	1,1	220	83,0	223	84,2
No profit	27	10,2	15	5,7	42	15,8
Totale	30	11,3	235	88,7	265	100,0

Tabella 14c

Sperimentazioni in malattie rare per promotore profit / no profit, nazionali e internazionali (2022)

SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611 di cui 230 (37,6%) in malattie rare

Promotore	Nazionali		Internazionali		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	4	1,7	190	82,6	194	84,3
No profit	35	15,2	1	0,4	36	15,7
Totale	39	17,0	191	83,0	230	100,0

Nelle tabelle 15a, 15b e 15c sono riportate esclusivamente le sperimentazioni nazionali nell'ambito delle malattie rare, suddivise in base al promotore e alla fase di sviluppo clinico. Si osserva la loro diminuzione, dalle 144 del 2020 alle 69 del 2022, e la prevalenza di quelle no profit, con quota vicina al 90%, in tutti e tre gli anni. Per quanto riguarda la distribuzione tra le varie fasi vi è un consistente aumento della fase III a scapito della fase II. Anche la fase I registra una quota percentuale in aumento, dal 6,7% del 2021 al 12,8% del 2022.

Tabella 15a

Sperimentazioni nazionali in malattie rare per promotore profit / no profit e fase (2020)

SC nazionali autorizzate nel 2020: 144 di cui 21 (14,6%) in malattie rare

Promotore	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale nazionali	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	1	4,8	0	0,0	1	4,8	0	0,0	2	9,5
No profit	2	9,5	14	66,7	3	14,3	0	0,0	19	90,5
Totale	3	14,3	14	66,7	4	19,0	0	0,0	21	100,0

Tabella 15b

Sperimentazioni nazionali in malattie rare per promotore profit / no profit e fase (2021)

SC nazionali autorizzate nel 2021: 159 di cui 30 (18,9%) in malattie rare

Promotore	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale nazionali	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	1	3,3	2	6,7	0	0,0	0	0,0	3	10,0
No profit	1	3,3	20	66,7	5	16,7	1	3,3	27	90,0
Totale	2	6,7	22	73,3	5	16,7	1	3,3	30	100,0

Tabella 15c

Sperimentazioni nazionali in malattie rare per promotore profit / no profit e fase (2022)

SC nazionali autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 69 di cui 39 (56,5%) in malattie rare

Promotore	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale nazionali	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	0	0,0	3	7,7	1	2,6	0	0,0	4	10,3
No profit	5	12,8	15	38,5	14	35,9	1	2,6	35	89,7
Totale	5	12,8	18	46,2	15	38,5	1	2,6	39	100,0

Analogamente alle precedenti, nelle tabelle 16a, 16b e 16c sono riportate le sperimentazioni internazionali in malattie rare suddivise in base al promotore e alla fase di sviluppo clinico. Appare rilevante, per l'anno 2022, l'aumento delle fasi I profit, la cui quota quasi raddoppia, passando al 22% dall'11,9% del 2021.

Tabella 16a

Sperimentazioni internazionali in malattie rare per promotore profit / no profit e fase (2020)

SC internazionali autorizzate nel 2020: 540 di cui 173 (32,0%) in malattie rare

Promotore	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale internazionali	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	24	13,9	42	24,3	100	57,8	1	0,6	167	96,5
No profit	0	0,0	1	0,6	5	2,9	0	0,0	6	3,5
Totale	24	13,9	43	24,9	105	60,7	1	0,6	173	100,0

Tabella 16b

Sperimentazioni internazionali in malattie rare per promotore profit / no profit e fase (2021)

SC internazionali autorizzate nel 2021: 659 di cui 235 (35,7%) in malattie rare

Promotore	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale internazionali	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	28	11,9	71	30,2	118	50,2	3	1,3	220	93,6
No profit	3	1,3	5	2,1	7	3,0	0	0,0	15	6,4
Totale	31	13,2	76	32,3	125	53,2	3	1,3	235	100,0

Tabella 16c

Sperimentazioni internazionali in malattie rare per promotore profit / no profit e fase (2022)

SC internaz.li autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 542 di cui 191 (35,2%) in malattie rare

Promotore	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale internazionali	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Profit	42	22,0	66	34,6	78	40,8	4	2,1	190	99,5
No profit	0	0,0	0	0,0	1	0,5	0	0,0	1	0,5
Totale	42	22,2	66	34,6	79	41,4	4	2,1	191	100,0

2.6 Promotore della sperimentazione clinica

Il promotore della sperimentazione, come definito nel Decreto Legislativo n. 211/2003, "è una persona, società, istituzione oppure un organismo che si assume la responsabilità di avviare, gestire e/o finanziare una sperimentazione clinica". Nella tabella 17 e nella figura 8 sono riportati i dati delle sperimentazioni cliniche autorizzate nel triennio considerato in funzione del promotore profit (Azienda farmaceutica) o no profit (Azienda Ospedaliera, Università, IRCCS, Associazione scientifica, Fondazione, ASL, casa di cura privata). Si osserva un marcato divaricamento tra le due quote rappresentate, con la crescita della quota relativa alle sperimentazioni con promotori profit e la parallela diminuzione di quella relativa a quelle no profit.

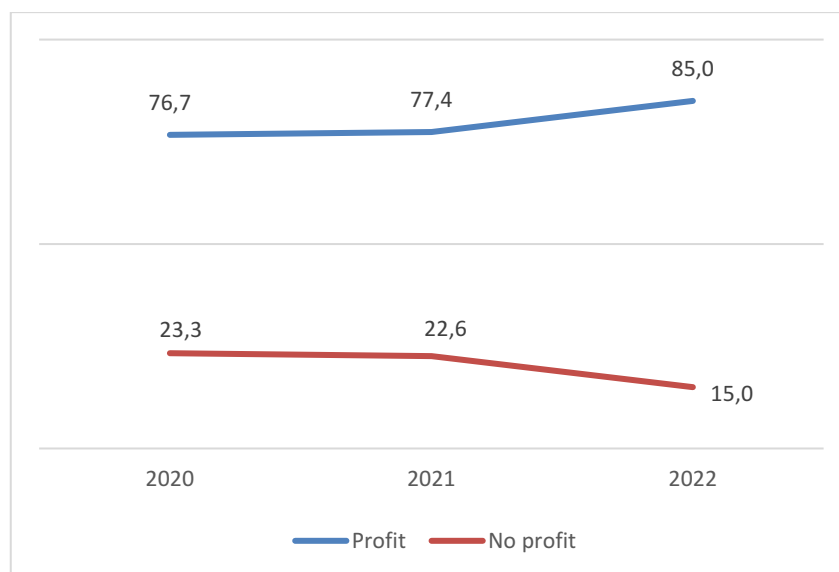
Tabella 17

Sperimentazioni per anno e promotore profit / no profit

SC autorizzate nel triennio: 2.153

Anno	Profit		No profit		Totale
	SC	%	SC	%	SC
2020	524	76,7	159	23,3	683
2021	633	77,4	185	22,6	818
2022	554	85,0	98	15,0	652

Figura 8
Sperimentazioni per anno e promotore profit / no profit (%)
SC autorizzate nel triennio: 2.153



Nelle tabelle seguenti vengono elencati i promotori profit (tabelle 18a, 18b e 18c) e no profit (tabelle 19a, 19b e 19c), che cumulativamente hanno gestito il 50% delle sperimentazioni totali. Le liste complete sono riportate nell'Allegato 1.

Nel 2020 i primi 5 promotori commerciali rappresentano poco meno del 25% del volume totale di sperimentazioni autorizzate profit (130 su 524) e circa il 19% del totale di studi autorizzati (130 su 683), mentre i primi 19 promotori totalizzano più della metà degli studi no profit autorizzati in Italia (265 su 524).

Nel 2021, similmente al 2020, la quota cumulata dei primi 5 promotori commerciali rappresenta oltre un quarto del volume totale di sperimentazioni profit autorizzate (173 su 633) e circa il 27% del totale di studi autorizzati (173 su 818). I primi 20 promotori totalizzano il 50,6% degli studi profit autorizzati in Italia (320 su 633).

Tabella 18a
Sperimentazioni per promotore profit (2020)
SC autorizzate nel 2020: 524 di 683 (76,7%)

Promotore profit		2020		
		SC	%	% cum.
1	Roche*	36	6,9	6,9
2	Merck*	31	5,9	12,8
3	Novartis Pharma*	26	5,0	17,7
4	Astrazeneca	21	4,0	21,8
5	Janssen*	16	3,1	24,8
6	Bayer*	13	2,5	27,3
7	Glaxosmithkline*	13	2,5	29,8
8	Sanofi*	13	2,5	32,3
9	Pfizer	12	2,3	34,5
10	Abbvie	10	1,9	36,5
11	Eli lilly*	10	1,9	38,4
12	Amgen	9	1,7	40,1

Promotore profit		2020		
		SC	%	% cum.
13	Boehringer Ingelheim*	9	1,7	41,8
14	Gilead	9	1,7	43,5
15	Seagen	9	1,7	45,2
16	Bristol-Myers Squibb	8	1,5	46,8
17	Ucb Biopharma	8	1,5	48,3
18	Alexion Pharmaceuticals	6	1,1	49,4
19	Argenx	6	1,1	50,6
	Totale	265	50,6	

* Per queste società sono state indicate sotto la denominazione generale le varie sussidiarie.

Tabella 18b
Sperimentazioni per promotore profit (2021)
SC autorizzate nel 2021: 633 di 818 (77,4%)

Promotore profit		2021		
		SC	%	% cum.
1	F. Hoffman-La Roche Ltd	41	6,5	6,5
2	Novartis Farma	41	6,5	13,0
3	MSD Italia S.r.l.	37	5,8	18,8
4	Astrazeneca	34	5,4	24,2
5	Sanofi S.P.A.	20	3,2	27,3
6	Glaxosmithkline	17	2,7	30,0
7	Incyte Corporation	14	2,2	32,2
8	Bristol-Myers Squibb International Corporation	13	2,1	34,3
9	Novo Nordisk A/S	12	1,9	36,2
10	Janssen-Cilag International N.V.	12	1,9	38,1
11	Amgen S.r.l.	10	1,6	39,7
12	Bayer	9	1,4	41,1
13	UCB Biosciences GmbH	9	1,4	42,5
14	Daiichi Sankyo	8	1,3	43,8
15	Takeda	8	1,3	45,0
16	AbbVie Ltd	7	1,1	46,1
17	Alexion Europe SAS	7	1,1	47,2
18	Boehringer Ingelheim International GmbH	7	1,1	48,3
19	Eli Lilly	7	1,1	49,4
20	Genentech Inc. c/o F. Hoffmann-La Roche Ltd	7	1,1	50,6
	Totale	320	50,6	

Tabella 18c
Sperimentazioni per promotore profit (2022)
SC autorizzate nel 2022: 554 di 652 (85,0%)

Promotore profit		2022		
		SC	%	% cum.
1	Novartis Pharma Ag	31	5,6	5,6
2	Merck Sharp & Dohme*	27	4,9	10,5
3	Astrazeneca Ab	26	4,7	15,2
4	F. Hoffmann - La Roche Ltd.*	24	4,3	19,5
5	Janssen Cilag*	23	4,2	23,6
6	Glaxosmithkline*	14	2,5	26,2
7	Boehringer Ingelheim*	13	2,3	28,5
8	Pfizer Inc.	12	2,2	30,7
9	Gilead Sciences Inc.	10	1,8	32,5
10	Sanofi-Aventis Recherche E Developpement	10	1,8	34,3
11	Bayer Ag*	8	1,4	35,7
12	Eli Lilly & Co.*	8	1,4	37,2
13	Bristol-Myers Squibb International Corporation	7	1,3	38,4
14	Celgene Corp.	7	1,3	39,7
15	Ionis Pharmaceuticals, Inc.	7	1,3	41,0
16	Novo Nordisk. S.P.A.	7	1,3	42,2
17	Abbvie Deutschland Gmbh & Co. Kg	6	1,1	43,3
18	Amgen Inc.	6	1,1	44,4
19	Argenx Bv	6	1,1	45,5
20	Alexion Pharmaceuticals Incorporated	5	0,9	46,4
21	Biogen Idec Research Limited	5	0,9	47,3
22	Ptc Therapeutics Inc.	5	0,9	48,2
23	Regeneron Pharmaceuticals, Inc	5	0,9	49,1
24	Takeda Development Center Americas Inc.	5	0,9	50,0
	Totale	277	50,0	

* Per queste società sono state indicate sotto la denominazione generale le varie sussidiarie.

Per quanto riguarda i promotori no profit, nel 2020 solo due realizzano più di 10 sperimentazioni e i primi 5 sono responsabili di poco meno di un quarto dell'intero volume no profit.

Per l'anno successivo si osserva come i primi 9 promotori promuovano un terzo esatto dell'intero volume di sperimentazione non commerciale in Italia.

Nel 2022, invece, la distribuzione dei promotori no profit è meno concentrata: nessun promotore ha più di 3 sperimentazioni e solo 16 più di una. I primi 10 promotori no profit sono responsabili di un quarto dell'intero volume no profit. La quota cumulata dei primi 5 promotori commerciali rappresenta il 23,6% del volume totale di sperimentazioni profit autorizzate (131 su 554) e il 21% del totale di studi autorizzati (131 su 652) con quote sovrapponibili a quelle degli anni precedenti. I primi 24 promotori totalizzano il 50% esatto degli studi profit autorizzati in Italia (277 su 554).

Tabella 19a
Sperimentazioni per promotore no profit (2020)
 SC autorizzate nel 2020: 159 di 683 (23,3%)

Promotore No profit		2020		
		SC	%	% cum.
1	Fondazione Pol. Univ. A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore	14	8,8	8,8
2	Ospedale San Raffaele	11	6,9	15,7
3	G.O.N.O. - Gruppo Oncologico del Nord Ovest	5	3,1	18,9
4	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	4	2,5	21,4
5	Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana	4	2,5	23,9
6	Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto)	4	2,5	26,4
7	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo	4	2,5	28,9
8	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale Dei Tumori"	4	2,5	31,4
9	Istituto Nazionale Tumori - IRCCS Fondazione Pascale	4	2,5	34,0
10	ASST Fatebenefratelli Sacco	3	1,9	35,8
11	AO Sant'Andrea	3	1,9	37,7
12	Fondazione Italiana Linfomi Onlus	3	1,9	39,6
13	Fondazione Melanoma Onlus	3	1,9	41,5
14	Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)	3	1,9	43,4
15	IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma	3	1,9	45,3
16	Università Campus Bio-Medico di Roma	3	1,9	47,2
17	Alma Mater Studiorum Università di Bologna	2	1,3	48,4
18	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	2	1,3	49,7
19	AOU Federico II	2	1,3	50,9
	Totale	81	50,9	

Tabella 19b
Sperimentazioni per promotore no profit (2021)
SC autorizzate nel 2021: 185 di 818 (22,6%)

Promotore no profit		2021		
		SC	%	cum.
1	Fondazione Pol. Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore	18	9,7	9,7
2	Ospedale San Raffaele	11	5,9	15,7
3	IRCCS - Istituto Di Ricerche Farmacologiche Mario Negri	6	3,2	18,9
4	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona	5	2,7	21,6
5	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	5	2,7	24,3
6	Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto) Franco Mandelkern Onlus	4	2,2	26,5
7	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"	4	2,2	28,6
8	Fondazione Ricerca Traslazionale (FORT)	4	2,2	30,8
9	IRCCS Istituto Clinico Humanitas	4	2,2	33,0
10	IRCCS-A.O.U. San Martino-IST	4	2,2	35,1
11	Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova/IRCCS Di Reggio Emilia	3	1,6	36,8
12	Azienda Ospedaliero-Universitaria Udine	3	1,6	38,4
13	Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili di Brescia	3	1,6	40,0
14	Fondazione GONO	3	1,6	41,6
15	Fondazione Italiana Linfomi Onlus	3	1,6	43,2
16	Istituti Fisioterapici Ospitalieri	3	1,6	44,9
17	University of Birmingham	3	1,6	46,5
18	AOU Federico II	2	1,1	47,6
19	Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità Di Novara	2	1,1	48,6
20	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	2	1,1	49,7
21	Centro di Riferimento Oncologico	2	1,1	50,8
	Totale	94	50,8	

Tabella 19c
Sperimentazioni per promotore no profit (2022)
SC autorizzate nel 2022: 98 di 652 (15%)

Promotore no profit		2022		
		SC	%	cum.
1	Assistance Publique des Hopitaux de Paris	3	3,1	3,1
2	EORTC AISBL/IVZW	3	3,1	6,1
3	Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)	3	3,1	9,2
4	Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"	3	3,1	12,2
5	Ospedale San Raffaele	3	3,1	15,3
6	AOU Di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi	2	2,0	17,3
7	Azienda Ospedaliero-Universitaria Di Modena	2	2,0	19,4
8	Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana	2	2,0	21,4
9	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Degli Spedali Civili Di Brescia	2	2,0	23,5
10	Consorzio Oncotech	2	2,0	25,5
11	Fondazione GONO	2	2,0	27,6
12	Irccs- Istituto Di Ricerche Farmacologiche Mario Negri	2	2,0	29,6
13	Irccs Materno Infantile Burlo Garofolo	2	2,0	31,6
14	Istituto Scientifico Romagnolo Per Lo Studio E La Cura Dei Tumori (Irst) S.R.L. Irccs	2	2,0	33,7
15	Prinses Maxima Centrum Voor Kinderoncologie	2	2,0	35,7
16	University Medical Center Utrecht (Umcu)	2	2,0	37,8
17	A.S.L. To 2	1	1,0	38,8
18	AOU Materdomini	1	1,0	39,8
19	ARCAGY-GINECO	1	1,0	40,8
20	Associazione QOL-One	1	1,0	41,8
21	Azienda Ospedaliera "S. Maria"	1	1,0	42,9
22	Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano Di Torino	1	1,0	43,9
23	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	1	1,0	44,9
24	Azienda Ospedaliero Universitaria Di Ferrara	1	1,0	45,9
25	Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità Di Novara	1	1,0	46,9
26	Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi	1	1,0	48,0
27	Azienda Ospedaliero-Universitaria Udine	1	1,0	49,0
28	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Dei Sette Laghi	1	1,0	50,0
Totale		49	50,0	

2.7 Disegno e finalità della sperimentazione clinica

In questo paragrafo le sperimentazioni autorizzate nel triennio 2020-22 sono analizzate in funzione:

- della *randomizzazione*², ovvero in base al metodo utilizzato per assegnare in modo casuale i partecipanti dello studio ai differenti bracci della sperimentazione, ad esempio nel gruppo di trattamento per ricevere il farmaco dello studio o nel gruppo di controllo per ricevere il placebo o il farmaco comparatore.
- del *blinding*, ovvero in base alla consapevolezza dei partecipanti o degli sperimentatori o di entrambi rispetto al gruppo cui i partecipanti sono assegnati (studio in aperto, in singolo cieco, in doppio cieco o in triplo cieco).
- dell'*assegnazione* al trattamento, che può essere:
 - *a gruppi paralleli* in cui, dopo la randomizzazione, ogni partecipante resterà nel braccio di trattamento cui è stato assegnato per tutta la durata dello studio. Il disegno a gruppi paralleli può essere applicato a molte malattie, consente di eseguire esperimenti simultaneamente in un certo numero di gruppi e i gruppi possono trovarsi in luoghi separati.
 - *cross over*, in cui i partecipanti sono sottoposti a una sequenza di trattamenti diversi, ad esempio il farmaco sperimentale nella prima fase dello studio e il comparatore/controllo nella seconda fase, con un intervallo di tempo sufficiente tra le diverse fasi del trattamento (detto periodo di *wash-out*).

La tipologia più frequente tra le sperimentazioni autorizzate è quella definita dagli RCT, ovvero i Randomized Controlled Trials o studi clinici randomizzati controllati, che rappresentano il “gold standard” della pratica clinica in quanto la loro struttura permette di ridurre i bias e fornisce uno strumento rigoroso per esaminare le relazioni di causa-effetto tra un intervento e l’esito. Ciò avviene in quanto la randomizzazione bilancia le caratteristiche dei partecipanti (sia note che non note) tra i gruppi consentendo l’attribuzione di eventuali differenze di risultato all’intervento dello studio, entro certi limiti. Questo non è possibile con nessun altro disegno di studio.

Nei tre anni analizzati, la percentuale degli studi randomizzati e controllati supera il 60% nel 2020 e nel 2021, mentre rimane lievemente sotto tale soglia nel 2022.

Tabella 20

RCT (Studi Randomizzati controllati)

SC autorizzate nel triennio: 2.153 di cui 1.307 (60,7%) studi randomizzati controllati

Anno	RCT (Studi Randomizzati controllati)		
	SC	SC Autorizzate	% su totale autorizzate nell'anno
2020	429	683	62,8
2021	499	818	61,0
2022	379	652	58,1
Totale	1.307	2.153	60,7

² La randomizzazione è un metodo per l’assegnazione o la selezione dei partecipanti senza l’utilizzo di alcun sistema. È puramente casuale. Negli studi clinici, i partecipanti sono di solito assegnati a differenti bracci della sperimentazione (ad esempio, per ricevere il farmaco dello studio o il placebo) in modo casuale. Questa è una parte fondamentale dello studio randomizzato controllato (randomised controlled trial, RCT) e significa che ciascun partecipante ha la stessa possibilità di essere in uno dei bracci della sperimentazione. È un metodo importante per ridurre il rischio di distorsione nei risultati dello studio.

Tabella 21a
Sperimentazioni per disegno dello studio (2020)
SC autorizzate nel 2020: 683

a) Per randomizzazione

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Randomizzato	429	62,8	0	0,0	429	62,8
Non randomizzato	39	5,7	215	31,5	254	37,2
Totale	468	68,5	215	31,5	683	100,0

b) Per blinding

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Doppio cieco	270	39,5	0	0,0	270	39,5
In aperto	187	27,4	5	0,7	192	28,1
Singolo cieco	11	1,6	0	0,0	11	1,6
Non spec.*	0	0,0	210	30,7	210	30,7
Totale	468	68,5	215	31,5	683	100,0

c) Per assegnazione del trattamento

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Gruppi paralleli	300	43,9	0	0,0	300	43,9
Cross over	15	2,2	0	0,0	15	2,2
Gr. parall. / cross-over	11	1,6	0	0,0	11	1,6
Non spec.*	142	20,8	215	31,5	357	52,3
Totale	468	68,5	215	31,5	683	100,0

* informazione non definita o non presente in CTA

Tabella 21b
Sperimentazioni per disegno dello studio (2021)
SC autorizzate nel 2021: 818

a) Per randomizzazione

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Randomizzato	499	61,0	0	0,0	499	61,0
Non randomizzato	35	4,3	284	34,7	319	39,0
Totale	534	65,3	284	34,7	818	100,0

b) Per blinding

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Doppio cieco	308	37,7	0	0,0	308	37,7
In aperto	207	25,3	1	0,1	208	25,4
Singolo cieco	18	2,2	0	0,0	18	2,2
Non spec.*	1	0,1	283	34,6	284	34,7
Totale	534	65,3	284	34,7	818	100,0

c) Per assegnazione del trattamento

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Gruppi paralleli	345	42,2	0	0,0	345	42,2
Cross over	30	3,7	0	0,0	30	3,7
Gr. parall. / cross-over	16	2,0	0	0,0	16	2,0
Non spec.*	143	17,5	284	34,7	427	52,2
Totale	534	65,3	284	34,7	818	100,0

* informazione non definita o non presente in CTA

Tabella 21c
Sperimentazioni per disegno dello studio (2022)
SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611

a) Per randomizzazione

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Randomizzato	357	58,4	0	0,0	357	58,4
Non randomizzato	41	6,7	213	34,9	254	41,6
Totale	398	65,1	213	34,9	611	100,0

b) Per blinding

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Doppio cieco	233	38,1	0	0,0	233	38,1
In aperto	164	26,8	0	0,0	164	26,8
Singolo cieco	1	0,2	0	0,0	1	0,2
Non spec.*	0	0,0	213	34,9	213	34,9
Totale	398	65,1	213	34,9	611	100,0

* informazione non definita o non presente in CTA

c) Per assegnazione del trattamento

Disegno	Controllato		Non controllato		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%
Gruppi paralleli	233	38,1	0	0,0	233	38,1
Cross over	164	26,8	0	0,0	164	26,8
Gr. parall. / crossover	1	0,2	0	0,0	1	0,2
Non spec.*	0	0,0	213	34,9	213	34,9
Totale	398	65,1	213	34,9	611	100,0

Lo scopo di una sperimentazione clinica è da un lato accertarsi della sicurezza del trattamento che si desidera testare, dall'altro dimostrare l'efficacia terapeutica per un'indicazione precisa. Ciò risulta evidente dai dati riportati nelle tabelle 22a, 22b e 22c, in cui le sperimentazioni autorizzate nei tre anni considerati sono state suddivise in base alla finalità. Bisogna precisare che la stessa sperimentazione può comprendere più finalità e quindi essere conteggiata più volte. Nel triennio analizzato, efficacia e sicurezza si confermano le valutazioni maggiormente indagate e sono presenti, rispettivamente, nel 2020 in 617 (90,3%) e 599 (87,7%) studi, nel 2021 in 724 (88,5%) e 714 (87,3%) studi, nel 2022 in 561 (86%), e 553 (84,8%) studi. La valutazione della farmacocinetica, il cui obiettivo è determinare quello che accade al farmaco nel corpo umano ossia come il farmaco viene assorbito, metabolizzato ed escreto è stata indicata in 369 studi (54,0%) nel 2020, in 463 (56,6%) nel 2021 e in 394 (60,4%) nel 2022. L'obiettivo è invece la terapia in 325 studi del 2020 (47,6%), in 422 (51,6%) del 2021 e in 308 (47,2%) del 2022. Seguono via via tutte le altre finalità: la farmacodinamica, che ha l'obiettivo di determinare un range approssimato di dosi attive del farmaco sperimentale, evitando la somministrazione di dosaggi insufficienti o troppo elevati, la farmacogenetica, la farmacogenomica e lo studio dose-risposta, tutte con quote simili nei tre anni considerati. Le restanti finalità - farmacoeconomia, profilassi, diagnosi e bioequivalenza - hanno tutte percentuali di presenza inferiori al 5%.

Tabella 22a
Sperimentazioni per finalità (2020)

SC autorizzate nel 2020: 683

Finalità	2020	
	SC	%
Efficacia	617	90,3
Sicurezza	599	87,7
Farmacocinetica	369	54,0
Terapia	325	47,6
Farmacodinamica	230	33,7
Farmacogenetica	106	15,5
Farmacogenomica	87	12,7
Studio dose-risposta	83	12,2
Farmacoeconomia	30	4,4
Profilassi	30	4,4
Diagnosi	20	2,9
Bioequivalenza	3	0,4

Tabella 22b
Sperimentazioni per finalità (2021)
SC autorizzate nel 2021: 818

Finalità	2021	
	SC	%
Efficacia	724	88,5
Sicurezza	714	87,3
Farmacocinetica	463	56,6
Terapia	422	51,6
Farmacodinamica	295	36,1
Farmacogenetica	119	14,5
Farmacogenomica	111	13,6
Studio dose-risposta	98	12,0
Farmacoeconomia	32	3,9
Profilassi	19	2,3
Diagnosi	19	2,3
Bioequivalenza	2	0,2

Tabella 22c
Sperimentazioni per finalità (2022)
SC autorizzate e con indicazione del dato in esame nel 2022: 611

Finalità	2022	
	SC	%
Sicurezza	561	86,0
Efficacia	553	84,8
Farmacocinetica	394	60,4
Terapia	308	47,2
Farmacodinamica	245	37,6
Studio dose-risposta	120	18,4
Farmacogenetica	84	12,9
Farmacogenomica	63	9,7
Profilassi	21	3,2
Farmacoeconomia	15	2,3
Diagnosi	10	1,5
Bioequivalenza	3	0,5

2.8 Scientific Advice

Il progresso scientifico e tecnologico applicato allo sviluppo dei prodotti medicinali pone nuove sfide al mondo regolatorio, rendendo necessari approcci che consentano di rispondere a queste rinnovate esigenze. Il fine ultimo è quello di garantire ai pazienti un accesso tempestivo alle innovazioni tecnologiche, nel rispetto dei compiti regolatori a tutela della salute pubblica attraverso i farmaci. In questo contesto, il Network europeo delle Agenzie Regolatorie sta promuovendo nuove modalità di interazione al fine di promuovere un confronto precoce con i soggetti pubblici o privati impegnati in ricerca e sviluppo di nuove metodologie e tecnologie applicate allo sviluppo di prodotti farmaceutici, con lo scopo di fornire un supporto scientifico e regolatorio che integri gli elementi a supporto di una definizione ottimale delle sperimentazioni cliniche con i requisiti regolatori necessari per uno sviluppo di successo.

Considerando l'insieme delle sperimentazioni valutate nel 2020, 2021 e 2022, nelle tabelle 23a, 23b e 23c viene riportato l'esito delle sperimentazioni, distinte per fase, che avevano precedentemente ricevuto uno *scientific advice* nazionale da parte di un qualsiasi Stato Membro o dall'EMA: si osserva come tra il 2020 e il 2021 la quota diminuisca di un punto percentuale (dal 24,3% al 23,3%), pur aumentando in valore assoluto di circa 30 studi, con un lieve aumento percentuale nel 2022, a fronte di una diminuzione assoluta da 212 a 205 studi con *scientific advice*.

Tabella 23a

Sperimentazioni con Scientific Advice per esito e fase (2020)

SC valutate nel 2020: 737 di cui 179 (24,3%) con Scientific Advice

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Bioeq / Biod		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	8	4,7	43	25,3	117	68,8	1	0,6	1	0,6	170	95,0
Diniego	0	0,0	4	44,4	5	55,6	0	0,0	0	0,0	9	5,0
Totale	8	4,5	47	26,3	122	68,2	1	0,6	0	0,6	179	100,0

Tabella 23b

Sperimentazioni con Scientific Advice per esito e fase (2021)

SC valutate nel 2021: 908 di cui 212 (23,3%) con Scientific Advice

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	16	7,8	45	22,1	141	69,1	2	1,0	204	96,2
Diniego	1	12,5	2	25,0	5	62,5	0	0,0	8	3,8
Totale	17	8,0	47	22,2	146	68,9	2	0,9	212	100,0

Tabella 23c

Sperimentazioni con Scientific Advice per esito e fase (2022)

SC valutate nel 2022: 724 di cui 200 (27,6%) con Scientific Advice

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Autorizzazione	13	6,5	52	26,0	133	66,5	2	1,0	200	97,6
Diniego	1	20,0	0	0,0	4	80,0	0	0,0	5	2,4
Totale	14	6,8	52	25,4	137	66,8	2	1,0	205	100,0

2.9 I comitati etici coordinatori

Come emerso nella sezione 2.1, è necessario che le sperimentazioni cliniche ottengano il parere favorevole da parte del comitato etico coordinatore (denominato *parere unico - PU*), che di norma è quello di riferimento per il centro coordinatore della sperimentazione. Nel caso di più centri italiani coinvolti, i comitati etici di questi centri dovranno solo esprimere l'accettazione o meno del parere unico del comitato etico coordinatore, al fine di far partire la sperimentazione presso il proprio centro. Hanno fatto eccezione le sperimentazioni per COVID-19, per le quali la normativa straordinaria introdotta da marzo 2020 ha previsto il solo parere favorevole del comitato etico dell'INMI L. Spallanzani, che infatti risulta il comitato etico più attivo nel 2020.

I dati del 2022 comprendono anche gli effetti dell'avvio del Regolamento europeo sulle sperimentazioni cliniche sui pareri dei comitati etici coordinatori, che ha previsto per l'Italia una modalità temporanea di gestione delle sperimentazioni con l'individuazione di un solo comitato etico per sperimentazione, diverso per collocazione rispetto ai siti sperimentali coinvolti.

Nelle tabelle 24a, 24b e 24c sono riportati i pareri unici rilasciati dai comitati etici coordinatori relativi alle sperimentazioni autorizzate da AIFA nel corso del 2020, del 2021 e del 2022. Ne risulta che nel triennio hanno rilasciato almeno un PU 63, 64 e 66 comitati etici coordinatori ma che, tuttavia, in tutti e tre gli anni, oltre il 93% dei PU è stato rilasciato dai primi 40 comitati etici in elenco. Di questi, 19, 29 e 24 comitati etici hanno rilasciato 10 o più PU nei tre anni mentre i primi 11 comitati etici coinvolti nella valutazione delle sperimentazioni cliniche hanno valutato circa la metà delle sperimentazioni totali (54,9% nel 2020, 50,1% nel 2021 e 51,8% nel 2022).

Le figure 9a, 9b e 9c illustrano la loro distribuzione sul territorio nazionale.

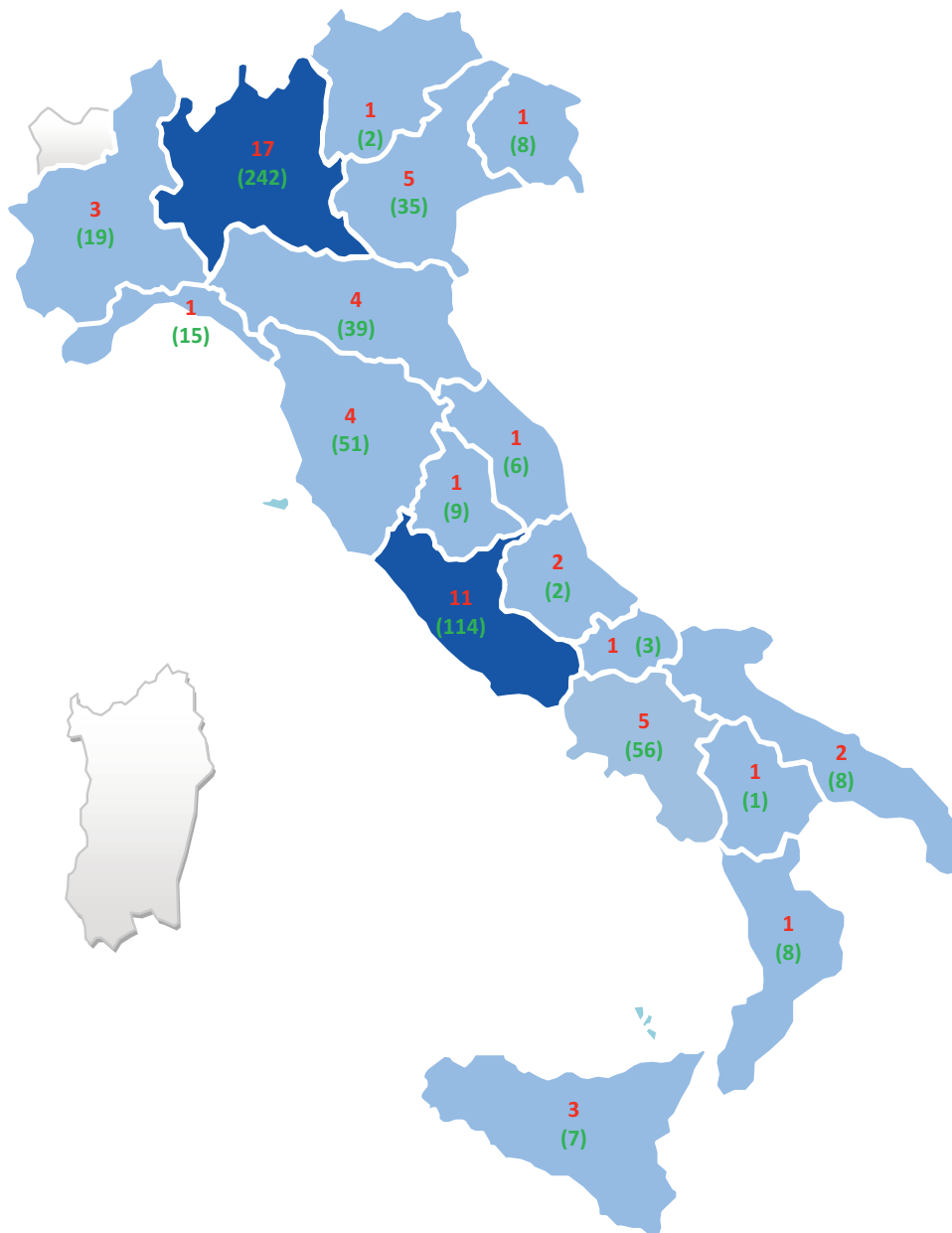
Tabella 24a
Sperimentazioni valutate per comitato etico coordinatore (2020)
 Pareri unici emessi nel 2020: 683

Comitato etico coordinatore		2020		
		SC	%	% cum.
1	CE dell'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani" IRCCS	62	9,1	9,1
2	CE della Fondazione Agostino Gemelli Università Cattolica del Sacro Cuore	53	7,8	16,8
3	CE IRCCS Pascale	38	5,6	22,4
4	IRCCS Ospedale San Raffaele	38	5,6	28,0
5	CE degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino	35	5,1	33,1
6	CE Milano AREA 2	35	5,1	38,2
7	CE della Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori" - Milano	34	5,0	43,2
8	CE dell'IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù	22	3,2	46,4
9	CE Indipendente Istituto Clinico Humanitas	21	3,1	49,5
10	CE REG. Toscana - Area Vasta Centro	19	2,8	52,3
11	CE Indipendente di Area Vasta Emilia Centro	18	2,6	54,9
12	CE per la sper. clinica delle province di Verona e Rovigo	17	2,5	57,4
13	CE REG. Toscana - Area Vasta Nord Ovest	17	2,5	59,9
14	CE regionale della Liguria	15	2,2	62,1
15	CE di Brescia	13	1,9	64,0
16	CE Bergamo	11	1,6	65,6
17	CE della Romagna - CEROM	11	1,6	67,2
18	MI Area 1 - ASST Sacco Fatebenefratelli	11	1,6	68,8
19	CE Pavia	10	1,5	70,3
20	CE Milano Area 3	9	1,3	71,6
21	CER Umbria	9	1,3	72,9
22	CE dell'Area Vasta Emilia Nord	9	1,3	74,2

Comitato etico coordinatore		2020		
		SC	%	% cum.
23	CE interaziendale AOU Citta' della salute e della scienza di Torino	9	1,3	75,5
24	CESC dell'IRCCS Istituto Oncologico Veneto (IOV)	8	1,2	76,7
25	CE dell'Università "Sapienza"	8	1,2	77,9
26	CE dell'Università Federico II	8	1,2	79,1
27	CE Interaziendale San Luigi Gonzaga di Orbassano AA.SS.LL. TO3-TO4-TO5	8	1,2	80,2
28	CE REG. Calabria Sezione Area Centro	8	1,2	81,4
29	CE REG. Toscana - Area Vasta Sud Est	8	1,2	82,6
30	CE Unico Regionale (CEUR)	8	1,2	83,7
31	CE IRCCS reg. Lombardia Sez. Fondazione IRCCS Istituto Neur. Carlo Besta	7	1,0	84,8
32	CE IRCCS San Raffaele Pisana	7	1,0	85,8
33	CE REG. Toscana - Pediatrico	7	1,0	86,8
34	CE Università Vanvitelli di Napoli, AOU Vanvitelli - Aorn Ospedali dei Colli	7	1,0	87,8
35	CE Istituti Clinici Scientifici Maugeri SPA - IRCCS	6	0,9	88,7
36	CE Centrale IRCCS - Sezione IFO-Fond.ne Bietti	6	0,9	89,6
37	CE dell'Università Campus Bio Medico di Roma	6	0,9	90,5
38	CE Regionale (C.E.R.) delle Marche	6	0,9	91,4
39	CE Brianza	5	0,7	92,1
40	CE per la sperimentazione clinica della provincia di Padova	5	0,7	92,8
41	A.O.U. Consorziale Policlinico di Bari	4	0,6	93,4
42	CE indipendente presso la Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata	4	0,6	94,0
43	CE per le sper.ni cliniche (CESC) della provincia di Vicenza	4	0,6	94,6
44	Sez. del CE IRCCS Istituto Tumori G. Paolo II BA c/o Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza San Giovanni Rotondo	4	0,6	95,2
45	CE Catania 1	3	0,4	95,6
46	IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed	3	0,4	96,0
47	CE Cardarelli - Santobono	2	0,3	96,3
48	CE dell'IDI IRCCS	2	0,3	96,6
49	CE Indipendente dell'IRCCS Fond. S. Lucia	2	0,3	96,9
50	CE Interaziendale AOU Maggiore della Carità Novara	2	0,3	97,2
51	CE IRCCS di Candiolo	2	0,3	97,5
52	CE IRCCS Istituto Auxologico italiano	2	0,3	97,8
53	CE Messina	2	0,3	98,1
54	CE Palermo 1	2	0,3	98,4
55	CESC dell'az. prov.le per i servizi sanitari della provincia autonoma di Trento	2	0,3	98,7
56	CE Val Padana	2	0,3	99,0
57	CE AVEC Bologna	1	0,1	99,1
58	CE Campania Nord	1	0,1	99,3
59	CE delle province di Chieti e Pescara	1	0,1	99,4
60	CE dell'Insubria	1	0,1	99,6
61	CE Lazio 1	1	0,1	99,7
62	CESC della provincia di Treviso e Belluno	1	0,1	99,9
63	CE per le province di L' Aquila e Teramo	1	0,1	100,0
	Totale	683	100,0	

Nella figura 9a è riportata una distribuzione su base geografica dei pareri unici insieme al numero dei comitati etici responsabili di questi pareri e alla numerosità dei comitati etici su base regionale.

Figura 9a
Sperimentazioni cliniche valutate per comitato etico coordinatore (2020)
PU espressi per le SC valutate da AIFA nel 2020: 683



■ numero CE operanti nel 2020: 63
■ numero SC valutate nel 2020: 683

■ regioni con numero di CE operanti tra 1 e 5
■ regioni con numero di CE operanti tra 6 e 9
■ regioni con numero di CE operanti > 10

Tabella 24b
Sperimentazioni valutate per comitato etico coordinatore (2021)
Pareri unici emessi nel 2021: 804

Comitato etico coordinatore		2021		
		SC	%	% cum.
1	CE della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore	64	8,0	8,0
2	IRCCS Ospedale San Raffaele	48	6,0	13,9
3	CE Indipendente di Area Vasta Emilia Centro	41	5,1	19,0
4	CE degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino	40	5,0	24,0
5	CE IRCCS Pascale AORN Santobono-Pausilipon	36	4,5	28,5
6	CE dell'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani" IRCCS	36	4,5	33,0
7	CE della Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"- Milano	32	4,0	36,9
8	CE Milano Area 2	30	3,7	40,7
9	CE Regione Toscana - Area Vasta Centro	28	3,5	44,2
10	CE per la sperimentazione clinica delle province di Verona e Rovigo	25	3,1	47,3
11	CE di Brescia	23	2,9	50,1
12	CE indipendente Istituto Clinico Humanitas	21	2,6	52,7
13	CE centrale IRCCS - sezione IFO - Fondazione Bietti	19	2,4	55,1
14	CE Pavia	19	2,4	57,5
15	CE IRCCS Regione Lombardia - sezione Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	18	2,2	59,7
16	CE dell'IRCCS ospedale pediatrico Bambino Gesù	17	2,1	61,8
17	CE Milano Area 3	17	2,1	63,9
18	CE Bergamo	17	2,1	66,0
19	CE Regione Toscana - Area Vasta Nord Ovest	17	2,1	68,2
20	CE Università Vanvitelli di Napoli, AOU Vanvitelli - AORN Ospedali dei Colli	16	2,0	70,1
21	CE Regione Calabria sezione Area Centro	15	1,9	72,0
22	CE regionale della Liguria	15	1,9	73,9
23	CE interaziendale San Luigi Gonzaga di Orbassano e AA.SS.LL. To 3-To 4-To 5	15	1,9	75,7
24	CE dell'Area Vasta Emilia Nord	14	1,7	77,5
25	CE della Romagna – CEROM	12	1,5	79,0
26	CE dell'Università "Sapienza"	11	1,4	80,3
27	CER Umbria - CE regionale Umbria	11	1,4	81,7
28	CE interaziendale AOU città della Salute e della Scienza di Torino	11	1,4	83,1
29	CE Regione Toscana - Area Vasta Sud Est	10	1,2	84,3
30	CE Regione Toscana – Pediatrico	10	1,2	85,6
31	CE Campania Nord	9	1,1	86,7
32	CE per la sperimentazione clinica della provincia di Padova	9	1,1	87,8
33	CE dell'Università Federico II	8	1,0	88,8
34	MI Area 1 - ASST Sacco Fatebenefratelli	7	0,9	89,7
35	CE Unico Regionale	6	0,7	90,4
36	CE Brianza	5	0,6	91,0
37	CE Istituti Clinici Scientifici Maugeri SPA – IRCCS	5	0,6	91,7
38	A.O.U. Consorziale Policlinico di Bari	5	0,6	92,3
39	IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed	5	0,6	92,9
40	CE indipendente presso la Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata	4	0,5	93,4
41	CE della Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	4	0,5	93,9

Comitato etico coordinatore		2021		
		SC	%	% cum.
42	CE Palermo 1	4	0,5	94,4
43	Sezione del CE IRCCS Ist. Tumori G. Paolo II BA c/o Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza SG Rotondo	4	0,5	94,9
44	CE regionale (C.E.R.) delle Marche	4	0,5	95,4
45	CE dell'Insubria	3	0,4	95,8
46	CE Catania 1	3	0,4	96,1
47	CE indipendente dell'I.R.C.C.S. Fondazione S. Lucia	3	0,4	96,5
48	CESC dell'IRCCS Istituto Oncologico Veneto (IOV)	3	0,4	96,9
49	CE Val Padana	3	0,4	97,3
50	Cardarelli-Santobono	3	0,4	97,6
51	CE Interaziendale con sede presso l'AOU Maggiore della Carità di Novara	2	0,2	97,9
52	CE per le sperimentazioni cliniche (CESC) della provincia di Vicenza	2	0,2	98,1
53	CE IRCCS Istituto Auxologico Italiano	2	0,2	98,4
54	CE IRCCS Sicilia - Oasi Maria SS.	2	0,2	98,6
55	CE Campania Sud	2	0,2	98,9
56	CE indipendente Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari	1	0,1	99,0
57	CE Campania Centro	1	0,1	99,1
58	CE IRCCS San Raffaele Roma	1	0,1	99,3
59	CE Lazio 1	1	0,1	99,4
60	CE dell'IDI-IRCCS	1	0,1	99,5
61	CE per le sper.ni cliniche dell'Azienda Provinciale per i servizi sanitari	1	0,1	99,6
62	CE interaziendale azienda ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo" di Alessandria	1	0,1	99,8
63	CE IRCCS di Candiolo	1	0,1	99,9
64	CE per la sperimentazione clinica (CESC) della provincia di Treviso e Belluno	1	0,1	100,0
	Totale	804	100,0	

Nella figura 9b è riportata una distribuzione su base geografica dei pareri unici insieme al numero dei comitati etici responsabili di questi pareri e alla numerosità dei comitati etici su base regionale.

Figura 9b
Sperimentazioni cliniche valutate per comitato etico coordinatore (2021)

Pareri unici emessi nel 2021: 804

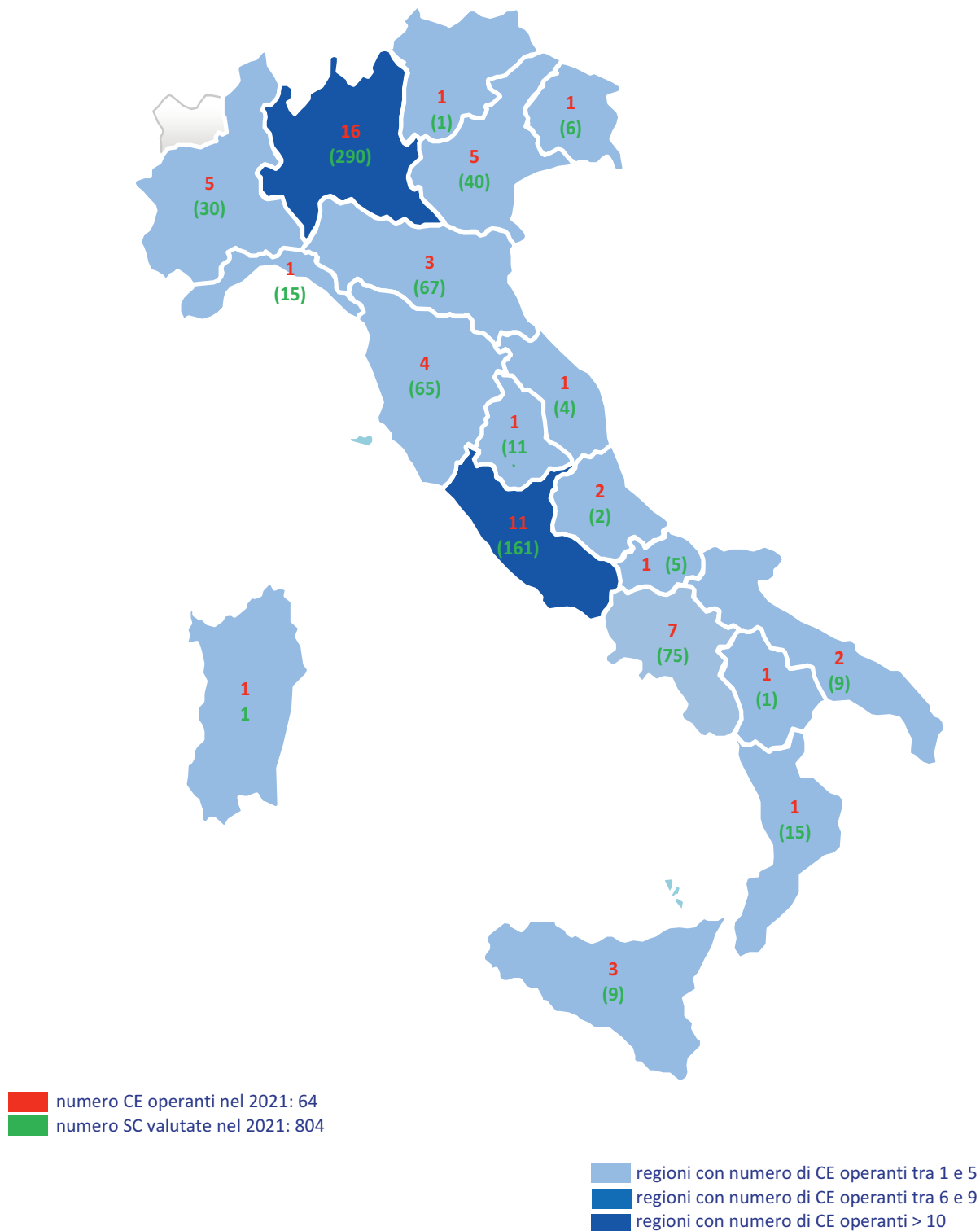


Tabella 24c
Sperimentazioni valutate per comitato etico coordinatore (2022)
Pareri unici emessi nel 2022: 637

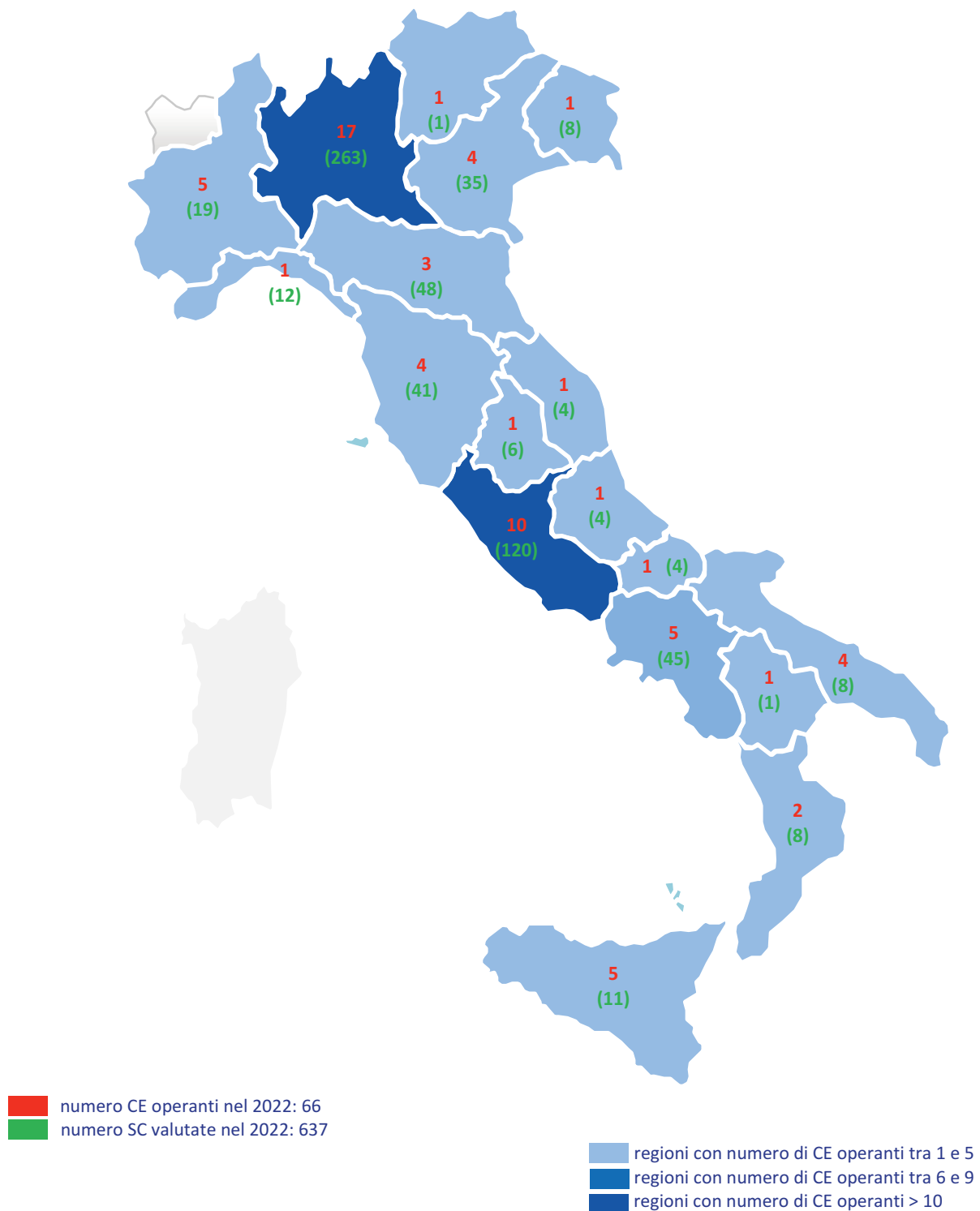
Comitato etico coordinatore		2022		
		SC	%	% cum.
1	CE della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore	61	9,6	9,6
2	CE degli IRCCS Istituto Europeo di Oncologia e Centro Cardiologico Monzino	36	5,7	15,2
3	CE IRCCS Pascale AORN Santobono-Pausilipon	36	5,7	20,9
4	CE Milano Area 2	36	5,7	26,5
5	CE IRCCS Ospedale San Raffaele	28	4,4	30,9
6	CE per la sperimentazione clinica delle province di Verona e Rovigo	25	3,9	34,9
7	CE Indipendente di Area Vasta Emilia Centro	25	3,9	38,8
8	CE della Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"- Milano	22	3,5	42,2
9	CE di Brescia	21	3,3	45,5
10	CE Milano Area 3	20	3,1	48,7
11	CE Pavia	20	3,1	51,8
12	CE dell'Università "Sapienza"	18	2,8	54,6
13	CE indipendente Istituto Clinico Humanitas	17	2,7	57,3
14	CE IRCCS Regione Lombardia - sezione Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	17	2,7	60,0
15	CE della Romagna – CEROM	16	2,5	62,5
16	CE dell'IRCCS ospedale pediatrico Bambino Gesù	15	2,4	64,8
17	CE centrale IRCCS - sezione IFO - Fondazione Bietti	14	2,2	67,0
18	CE Regione Toscana - Area Vasta Centro	14	2,2	69,2
19	CE Regione Toscana – Pediatrico	13	2,0	71,3
20	CE regionale della Liguria	12	1,9	73,2
21	CE Bergamo	11	1,7	74,9
22	CE interaziendale AOU città della Salute e della Scienza di Torino	11	1,7	76,6
23	CE Brianza	10	1,6	78,2
24	CE dell'Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani" IRCCS	10	1,6	79,7
25	CE Regione Toscana - Area Vasta Nord Ovest	9	1,4	81,2
26	CE Unico Regionale	8	1,3	82,4
27	CE dell'Area Vasta Emilia Nord	7	1,1	83,5
28	CE Palermo 1	7	1,1	84,6
29	CE Regione Calabria sezione Area Centro	7	1,1	85,7
30	CE della Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico	6	0,9	86,7
31	CE per la sperimentazione clinica della provincia di Padova	6	0,9	87,6
32	CER Umbria - CE regionale Umbria	6	0,9	88,5
33	CE Regione Toscana - Area Vasta Sud Est	5	0,8	89,3
34	CE Università Vanvitelli di Napoli, AOU Vanvitelli - AORN Ospedali dei Colli	5	0,8	90,1
35	Sezione del CE IRCCS Ist. Tumori G. Paolo II BA c/o Fondazione Casa Sollievo della Sofferenza SG Rotondo	5	0,8	90,9
36	CE delle province di Chieti e Pescara	4	0,6	91,5
37	CE Istituti Clinici Scientifici Maugeri SPA – IRCCS	4	0,6	92,2
38	CE regionale (C.E.R.) delle Marche	4	0,6	92,8
39	IRCCS Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed	4	0,6	93,4
40	CE indipendente dell'I.R.C.C.S. Fondazione S. Lucia	3	0,5	94,3
41	CE indipendente presso la Fondazione PTV Policlinico Tor Vergata	3	0,5	94,8

Comitato etico coordinatore		2022		
		SC	%	% cum.
42	CE interaziendale San Luigi Gonzaga di Orbassano e AA.SS.LL. To 3-To 4-To 5	3	0,5	95,3
43	CESC dell'IRCCS Istituto Oncologico Veneto (IOV)	3	0,5	95,6
44	CE Campania Sud	2	0,3	95,9
45	CE dell'IDI-IRCCS	2	0,3	96,2
46	CE dell'Insubria	2	0,3	96,5
47	CE Interaziendale con sede presso l'AOU Maggiore della Carità di Novara	2	0,3	96,9
48	CE IRCCS di Candiolo	2	0,3	97,2
49	CE IRCCS Istituto Auxologico Italiano	2	0,3	97,5
50	MI Area 1 - ASST Sacco Fatebenefratelli	2	0,3	97,6
51	A.O.U. Consorziata Policlinico di Bari	1	0,2	97,8
52	CE Campania Nord	1	0,2	98,0
53	CE Catania 1	1	0,2	98,1
54	CE Catania 2	1	0,2	98,3
55	CE Catania 3	1	0,2	98,4
56	CE dell'Azienda Sanitaria della Provincia Autonoma di Bolzano	1	0,2	98,6
57	CE della ASL Brindisi	1	0,2	98,7
58	CE della ASL Lecce	1	0,2	98,9
59	CE dell'Università Federico II	1	0,2	99,1
60	CE interaziendale azienda ospedaliera "SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo" di Alessandria	1	0,2	99,2
61	CE IRCCS Sicilia - ISMETT	1	0,2	99,4
62	CE Lazio 1	1	0,2	99,5
63	CE Lazio 2	1	0,2	99,7
64	CE per la sperimentazione clinica della provincia di Venezia e IRCCS San Camillo	1	0,2	99,8
65	CE Regione Calabria sezione Area Sud	1	0,2	100,0
66	CE Val Padana	1	0,2	
Totale		637	100,0	

Nella figura 9c è riportata una distribuzione su base geografica dei pareri unici insieme al numero dei comitati etici responsabili di questi pareri e alla numerosità dei comitati etici su base regionale.

Figura 9c
Sperimentazioni cliniche valutate per comitato etico coordinatore (2022)

Pareri unici emessi nel 2022: 637



Voluntary Harmonisation Procedure VHP

La Sperimentazione Clinica
dei Medicinali in Italia
20° Rapporto Nazionale
Anno 2023

Il 16 aprile 2014 è stato pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea il Regolamento n. 536/2014 sulla sperimentazione clinica dei medicinali per uso umano, che abroga la Direttiva 2001/20/CE.

Per favorire l'adeguamento al modello di valutazione del Regolamento n. 536/2014, i capi di Agenzia degli Stati Membri europei hanno rilanciato dal 2015 in maniera mirata il progetto pilota per la valutazione armonizzata dei protocolli clinici che si svolgono in più Stati Membri dell'UE, dal nome Voluntary Harmonisation Procedure (VHP). La VHP è stata applicata su base volontaria agli studi clinici di fase I-IV multicentrici svolti in più di uno Stato Membro dell'UE, permettendo la valutazione coordinata degli studi clinici in un'unica soluzione contemporanea per tutti gli Stati coinvolti nella sperimentazione. Alla valutazione coordinata ha fatto seguito la fase nazionale accelerata con la ratifica, da parte delle Autorità competenti nazionali, della decisione presa in VHP. Il modello valutativo della VHP riflette, quindi, quanto previsto dal Regolamento 536/2014, escludendo però il parere dei comitati etici, che viene recepito solo in fase nazionale.

Questo progetto è rimasto attivo per gli anni 2020 e 2021, dopo di che è stato definitivamente chiuso, alla luce dell'implementazione piena del Regolamento europeo 536/2014, che ha introdotto ufficialmente la valutazione coordinata degli Stati Membri.

Le caratteristiche principali della VHP sono:

- la natura volontaria della partecipazione, sia per il promotore sia per le Autorità competenti coinvolte;
- l'armonizzazione della documentazione tra gli Stati Membri partecipanti;
- la valutazione e l'autorizzazione della sperimentazione clinica da parte di tutte le Autorità competenti degli Stati Membri coinvolti, secondo una tempistica rigorosa e coordinata.

Per la condivisione di tutti i documenti e le informazioni relative alle procedure tra le Agenzie è stato utilizzato un database dedicato, gestito dalla Germania (PEI - Paul-Ehrlich-Institut).

Inoltre, nel 2016 il Clinical Trial Facilitation Group (CTFG), il Comitato europeo nato allo scopo di coordinare l'attuazione della direttiva 2001/20 sulle sperimentazioni cliniche negli Stati Membri, in collaborazione con la Germania (PEI), ha supportato l'inizio di un progetto parallelo, chiamato VHP-plus, che prevedeva il coinvolgimento dei comitati etici, dietro specifica richiesta, nella valutazione della documentazione presentata dallo sponsor in VHP. La lista degli Stati Membri che hanno aderito al progetto VHP-plus è consultabile al link <http://www.hma.eu/ctfg.html>.

L'Italia non ha partecipato al progetto VHP-plus ma l'AIFA, a livello nazionale, ha avviato un progetto pilota per la valutazione, su richiesta degli sponsor, delle procedure VHP, coordinata e in parallelo tra Autorità competente (AIFA) e comitati etici, riducendo le tempistiche necessarie all'autorizzazione degli studi clinici durante la successiva fase nazionale.

L'Italia è stata tra i Paesi maggiormente coinvolti dagli sponsor: nel 2020 e 2021 sono stati confermati i dati degli anni precedenti, che hanno visto l'Italia partecipare in maniera attiva e continuativa al progetto.

AIFA anche nel 2020 ha partecipato a tutte le procedure in cui è stata coinvolta dagli sponsor, valutando nel quinquennio 2016-2020 ben 111 sperimentazioni cliniche e 462 emendamenti sostanziali come autorità competente di riferimento, posizionandosi tra i primi Stati Europei per numero di procedure. In base ai numeri delle domande di sperimentazione in Italia, circa 1/5 delle sperimentazioni condotte in Italia hanno avuto una valutazione coordinata nell'ambito delle VHP.

Per quanto riguarda il numero di procedure seguite come autorità competente di riferimento, il dato dell'Italia nel 2020 (16 procedure) non appare in linea con quello degli anni precedenti, fornendo un'indicazione sul probabile volume di studi che gli sponsor potranno presentare all'Italia quale Stato Membro di riferimento secondo il Regolamento 536/2014. Meno indicativo è il dato del 2021, che ha visto un progressivo declino delle VHP in tutta l'UE, in quanto, sia da parte degli sponsor che delle Agenzie nazionali, le attività si sono focalizzate sulla preparazione all'applicazione del Regolamento.

Il numero di emendamenti sostanziali che vede coinvolta l'Italia è aumentato ogni anno, in maniera evidente, proprio in conseguenza dell'attività di AIFA come autorità competente nella valutazione delle sperimentazioni cliniche multinazionali presentate tramite VHP, con un andamento che riflette quello naturale per tutte le domande di sperimentazione clinica.

Il progetto pilota partito nel maggio 2016 ha visto, a fronte di una crescente richiesta da parte degli sponsor, la parallela crescente partecipazione dei comitati etici sia per procedure relative a sperimentazione cliniche sia per richieste relative a emendamenti sostanziali. I dati raccolti fino al 2021 mostrano che per oltre il 75% delle procedure in cui è stato coinvolto il comitato etico, la valutazione congiunta è stata eseguita in maniera coordinata e parallela, mentre solo un piccolo numero di procedure è stato interrotto per mancanza di feedback da parte dei comitati etici coinvolti, a dimostrazione della fattiva collaborazione instaurata tra AIFA e CE nella valutazione congiunta delle sperimentazioni cliniche e degli emendamenti sostanziali.

Nelle tabelle seguenti sono presentati i numeri delle procedure volontarie europee con riferimento all'ultimo quinquennio e, più in dettaglio, i numeri relativi alle VHP che coinvolgono l'Italia (tabella 25), e i numeri delle sperimentazioni seguite nell'ambito del progetto pilota con i comitati etici nazionali (tabella 26).

Tabella 25
Sperimentazioni presentate in Europa tramite VHP

Anno	SC presentate (a)	SC presentate con richiesta di coinvolgimento dell'Italia (b)	(b)/(a)	SC presentate con partecipazione dell'Italia (c)	(c)/(b)	SC presentate con partecipazione dell'Italia come Stato Membro di riferimento (d)	(d)/(c)
2017	191	117	61,3	106	90,6	22	20,8
2018	199	117	58,8	117	100,0	21	17,9
2019	204	115	56,4	115	100,0	25	21,7
2020	196	145	74,0	145	100,0	16	11,0
2021	97	72	74,2	70	97,2	7	10,0

Tabella 26a
Sperimentazioni valutate dall'Italia tramite VHP per fase (2020)

SC valutate nel 2020: 145

Fase	2020	
	SC	%
FIH	1	0,7
Fase I	17	11,7
Fase II	39	26,9
Fase III	82	56,6
Fase IV	6	4,1
Totale	145	100,0

Tabella 26b
Sperimentazioni valutate dall'Italia tramite VHP per fase (2021)
 SC valutate nel 2021: 70

Fase	2021	
	SC	%
FIH	1	1,4
Fase I	1	1,4
Fase II	22	31,4
Fase III	44	62,9
Fase IV	2	2,9
Totale	70	100,0

Tabella 27a
Emendamenti sostanziali valutati dall'Italia tramite VHP (2020)
 ES valutati nel 2020: 496

Anno	ES presentati con partecipazione dell'Italia	ES presentati con partecipazione dell'Italia come Stato Membro di riferimento
2020	496	152

Tabella 27b
Emendamenti sostanziali valutati dall'Italia tramite VHP (2021)
 ES valutati nel 2021: 400

Anno	ES presentati con partecipazione dell'Italia	ES presentati con partecipazione dell'Italia come Stato Membro di riferimento
2021	400	69

Figura 10
Sperimentazioni presentate in Europa tramite VHP
SC presentate nel quinquennio: 887

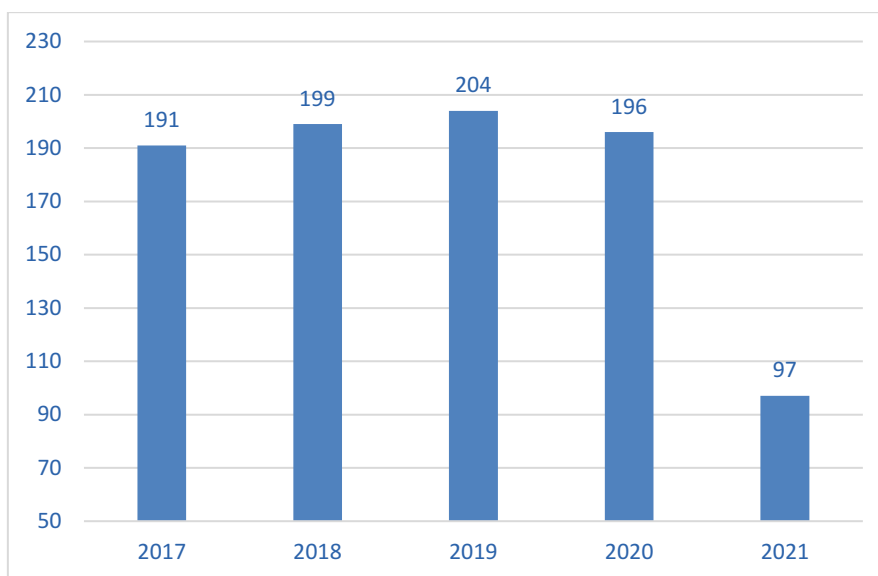
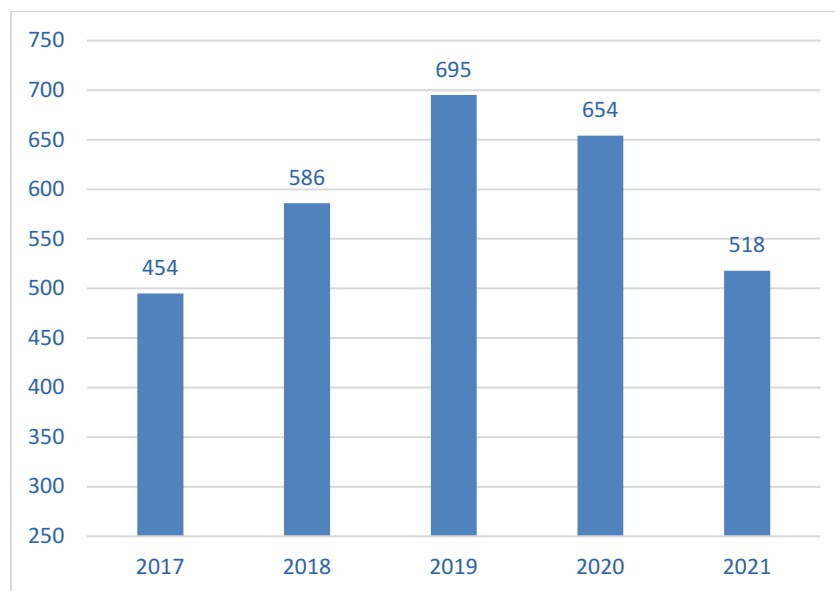


Figura 11
Emendamenti sostanziali presentati in Europa tramite VHP
ES presentati nel quinquennio: 2.948

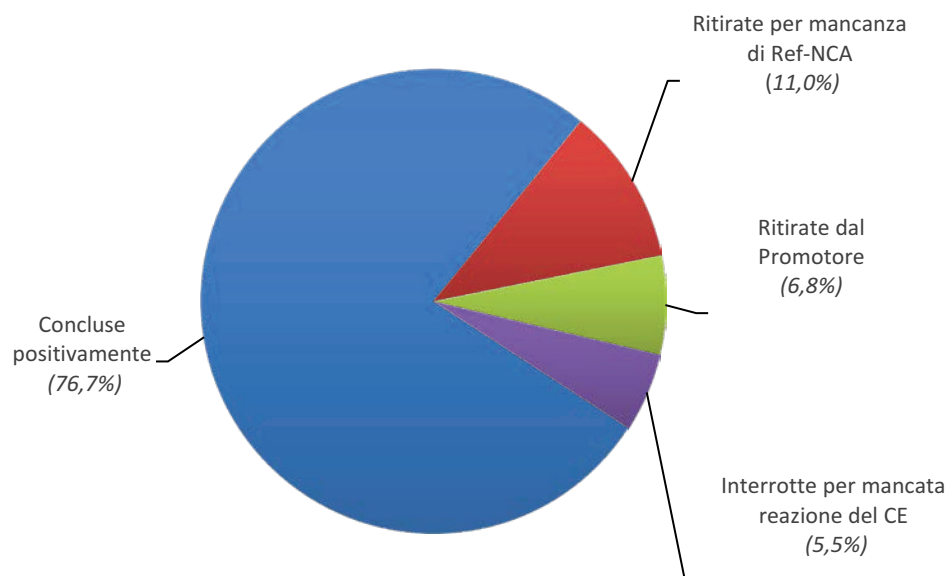


I dati relativi alle sperimentazioni e agli emendamenti sostanziali presentati in Europa tramite VHP sono disponibili sul sito dei Capi delle Agenzie dei Medicinali (HMA) (<http://www.hma.eu/ctfg.html>).

Tabella 28
Sperimentazioni autorizzate dall'Italia per fase tramite progetto pilota VHP
 SC autorizzate nel quinquennio: 56

Anno	Fase I		Fase II		Fase III		Totale
	SC	%	SC	%	SC	%	SC
2017	1	10,0	3	30,0	6	60,0	10
2018	0	0,0	4	30,8	9	69,2	13
2019	1	5,3	8	42,1	10	52,6	19
2020	1	8,3	3	25,0	8	66,7	12
2021	0	0,0	0	0,0	2	100,0	2
Totale	3	5,4	18	32,1	35	62,5	56

Figura 12
Sperimentazioni valutate dall'Italia tramite progetto pilota VHP
 SC valutate nel quinquennio: 73



Sperimentazioni cliniche
e programmi di uso
terapeutico di medicinale
sottoposto a sperimentazione
clinica su COVID-19

In questa sezione sono presentate le informazioni rilevanti sulle sperimentazioni autorizzate per farmaci impiegati per il trattamento del COVID-19 e sui farmaci utilizzati al di fuori delle sperimentazioni cliniche, nell'ambito di programmi di uso compassionevole. Queste sperimentazioni e programmi sono stati oggetto di specifiche disposizioni normative nell'ambito della gestione emergenziale della pandemia, al fine di semplificare e accelerare le procedure di presentazione, valutazione e autorizzazione.

4.1 Esito dell'iter autorizzativo

Nella tabella 29 sono riportate le sostanze attive impiegate nelle sperimentazioni riguardanti il contrasto dell'infezione da SARS-CoV-2 sottoposte ad AIFA. Nel biennio 2020-21 questi studi sono stati valutati prima dalla Commissione Tecnica Scientifica (CTS) dell'AIFA, successivamente approvati dal Comitato Etico Unico Nazionale e infine sottoposti e autorizzati dall'AIFA. Nella tabella seguente gli studi sono ordinati per data di autorizzazione e corredati di alcune informazioni rilevanti. La lista degli studi e della documentazione sottoposta all'AIFA è disponibile al seguente link: <https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-covid-19>.

Tabella 29
Sostanze attive impiegate negli studi COVID-19, partecipanti e durata stimata
 SC autorizzate nel triennio 2020-2022: 107

Num.	Data autor.ne	Codice o Acronimo studio	Sostanza attiva	Fase	Partecipanti allo studio in Italia	Data pianificata di inizio arruolamento	Durata stimata dello studio in mesi
1	09/03/2020	GS-US-540-5773	REMDESIVIR	III	45	07/03/2020	3
2	09/03/2020	GS-US-540-5774	REMDESIVIR	III	80	07/03/2020	3
3	17/03/2020	TOCIDVID-19	TOCILIZUMAB	II	330	19/03/2020	Nd
4	25/03/2020	EFC16844	SARILUMAB	II	25	27/03/2020	5
5	26/03/2020	Sobi.IMMUNO-101	EMAPALUMAB ANAKINRA	II	54	24/03/2020	5
6	27/03/2020	RCT-TCZ-COVID-19	TOCILIZUMAB	II	398	Nd	Nd
7	30/03/2020	WA42380	TOCILIZUMAB	III	30	03/04/2020	10
8	09/04/2020	SOLIDARITY	REMDESIVIR CHLOROQUINE DIFOSFATO HYDROXYCHLOROQUINE SULFATE LOPINAVIR + RITONAVIR LOPINAVIR + RITONAVIR + INTERFERONE BETA-1A	III	600	08/04/2020	6
9	09/04/2020	COLVID-19	COLCHICINA	II	308	29/04/2020	3
10	09/04/2020	Hydro-Stop-COVID19	IDROSSICLOROCHINA SOLFATO	III	216	20/04/2020	Nd
11	15/04/2020	ColCOVID-19	COLCHICINA	II	310	20/04/2020	3
12	15/04/2020	INHIXACOV19	ENOXAPARINA SODICA	II	100	30/03/2020	4
13	17/04/2020	ESCAPE	SARILUMAB	III	171	15/04/2020	Nd
14	22/04/2020	COVID-SARI-011	SARILUMAB	II	40	15/04/2020	Nd
15	24/04/2020	COPCOV	CLOROCHINA IDROSSICLOROCHINA	III	400	27/04/2020	Nd
16	24/04/2020	X-COVID 19	ENOXAPARINA	III	2.712	23/04/2020	6
17	27/04/2020	AMMURAVID	REMDESIVIR (RDV)	II	1.400	27/04/2020	4

Num.	Data autor.ne	Codice o Acronimo studio	Sostanza attiva	Fase	Partecipanti allo studio in Italia	Data pianificata di inizio arruolamento	Durata stimata dello studio in mesi
			RDV + TOCILIZUMAB				
			RDV + SILTUXIMAB				
			RDV + CANAKINUMAB				
			RDV + BARICITINIB				
			RDV + METHYLPREDNISOLONE				
18	28/04/2020	PROTECT	IDROSSICLOROCHINA SOLFATO	II	2.300	22/04/2020	10
19	28/04/2020	PRECOV	IDROSSICLOROCHINA SOLFATO	III	1.000	11/05/2020	2
20	29/04/2020	DEF-IVID19	DEFIBROTIDE	II	50	01/05/2020	Nd
21	30/04/2020	CAN-COVID	CANAKINUMAB	III	80	30/04/2020	3
22	30/04/2020	COMBAT-19	MAVRILIMUMAB	II	50	04/05/2020	4
23	04/05/2020	XPORT-CoV-1001	SELINEXOR	II	25	27/04/2020	8
24	04/05/2020	RT-CoV-2	RUXOLITINIB	III	80	11/05/2020	2
25	04/05/2020	STAUNCH-19	ENOXAPARINA	III	200	30/04/2020	Nd
			ENOXAPARINA + METILPREDNISOLONE				
			EPARINA + METILPREDNISOLONE				
26	04/05/2020	AZI-RCT-COVID19	IDROSSICLOROCHINA + AZITROMICINA	III	144	27/04/2020	12
27	05/05/2020	HS216C17-PHASE III	FAVPIRAVIR	III	100	Nd	3
28	06/05/2020	BREATH	BARICITINIB	II	13	Nd	1
29	06/05/2020	FibroCov-01	PAMREVLUMAB	II	68	10/04/2020	6
30	06/05/2020	REPAVID-19	REPARIXIN	II	159	30/04/2020	3
31	12/05/2020	TOFACoV-2	TOFACITINIB + IDROSSICLOROCHINA SOLFATO	II	116	15/05/2020	4
			IDROSSICLOROCHINA SOLFATO				
32	14/05/2020	ARCO HOME	DARUNAVIR + COBICISTAT	III	435	20/04/2020	3
			FAVPIRAVIR				
			LOPINAVIR + RITONAVIR				
			IDROSSICLOROCHINA SOLFATO				
33	15/05/2020	COVID-19 HD	EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE	III	300	01/06/2020	Nd
34	20/05/2020	EMOS-COVID	ENOXAPARINA SODICA	III	300	25/05/2021	12
35	22/05/2020	VIG/H/Covid-19	IMMUNOGLOBULINE POLIVALENTI	II	30	Nd	6
36	25/05/2020	ACE-ID-201	ACALABRUTINIB	II	15	08/05/2020	6
37	27/05/2020	CHOICE-19	COLCHICINA	III	438	20/05/2020	6
38	12/06/2020	COVER	IVERMECTINA	II	90	15/05/2020	6
39	19/06/2020	INTERCOP	INTERFERONE BETA-1A	II	126	15/06/2020	9
40	24/06/2020	GS-US-540-5823	REMDESIVIR	II	8	16/06/2020	4
41	03/07/2020	ABX464-401	OBEFAZIMOD	II	225	30/06/2020	7
42	24/07/2020	RT-CoV-2	GRAd-COV2	I	90	27/07/2020	12
43	07/08/2020	4V-MC-KHAA	BARICITINIB	III	25	21/07/2020	4
44	25/08/2020	ABC-201	OPAGANIB	II	50	03/08/2020	7
45	22/09/2020	COVitaminD	COLECALCIFEROLO	II	80	31/07/2020	9

Num.	Data autor.ne	Codice o Acronimo studio	Sostanza attiva	Fase	Partecipanti allo studio in Italia	Data pianificata di inizio arruolamento	Durata stimata dello studio in mesi
46	30/09/2020	TL-895-202	TL-895	I	15	01/09/2020	Nd
47	02/10/2020	IL2-COVID	68Ga-THP-IL2	I	4	01/06/2020	6
48	19/10/2020	ANTIICIPATE	INTERFERONE BETA-1A	II	60	19/10/2020	12
49	20/10/2020	RESCAT	CELLULE ADIPOSE PERIVASCOLARI STROMALI MESENCHIMALI	I	60	15/06/2020	12
			CELLULE STROMALI MESENCHIMALI DA SANGUE DI CORDONE OMBELICALE				
			CELLULE STROMALI MESENCHIMALI DA MIDOLLO OSSEO				
50	21/10/2020	INCIPIT	CICLOSPORINA	II	31	01/09/2020	Nd
51	23/10/2020	RLX0120	RALOXIFENE	II	150	02/11/2020	3
52	29/10/2020	CONVINCE	EDOXABAN COLCHICINA	III	200	01/09/2020	Nd
53	03/11/2020	CT-P59 3.2	REGDANVIMAB	II	50	30/10/2020	6
54	12/11/2020	ACTIV-4 ACUTE	DALTEPARINA	IV	150	23/11/2020	6
			ENOXAPARINA				
			EPARINA				
55	19/11/2020	CT-P59 3.1	REGDANVIMAB	II	50	23/10/2020	6
56	20/11/2020	RCT-MP-COVID-19	METILPREDNISOLONE	II	260	24/11/2020	4
57	10/12/2020	REMAP-CAP	ACIDO ASCORBICO	IV	800	10/08/2020	4
			ACIDO ACETILSALICILICO				
			CLOPIDOGREL				
			DALTEPARINA SODICA				
			EPARINA SODICA				
			RAMIPRIL				
			LOSARTAN				
			SIMVASTATINA				
			TOCILIZUMAB				
			ANAKINRA				
SARILUMAB							
INTERFERONE BETA-1A							
58	14/12/2020	ALXN1210-COV-305	RAVULIZUMAB	III	27	27/01/2021	Nd
59	18/12/2020	hzVSF_v13-0006	BURFIRALIMAB	II	34	01/12/2020	4
60	21/12/2020	ChAdOx1	ChAdOx1 nCoV-19	III	2.000	01/12/2020	Nd
61	22/12/2020	TRISTARDS	ALTEPLASE	II	11	01/12/2020	9
62	19/01/2021	MOVE-OUT	MOLNUPIRAVIR	II	65	01/01/2021	12
63	19/01/2021	MK4482-001-01	MOLNUPIRAVIR	II	80	01/01/2021	12
64	19/01/2021	REPAVID-19 Phase 3	REPARIXIN	III	303	25/01/2021	7
65	27/01/2021	ANTICIPANT	TOCILIZUMAB	III	640	14/01/2021	Nd
66	27/01/2021	COPE	LOPINAVIR + RITONAVIR	III	190	16/11/2020	1,5

Num.	Data autor.ne	Codice o Acronimo studio	Sostanza attiva	Fase	Partecipanti allo studio in Italia	Data pianificata di inizio arruolamento	Durata stimata dello studio in mesi
67	28/01/2021	SAVE-MORE	ANAKINRA	III	100	15/01/2021	9
68	02/02/2021	COV-1/2-01	COVID-EVAX	I	160	01/12/2020	Nd
69	02/02/2021	CRO-20-144	MAD0004J08	I	30	08/02/2021	7
70	12/02/2021	MEDEAS	DESAMETASONE METILPREDNISOLONE	III	600	11/01/2021	3
71	16/02/2021	TACKLE	TIXAGEVIMAB + CILGAVIMAB	III	150	01/02/2021	4
72	18/02/2021	RT-CoV-2_01	GRAd-COV2	II	2.500	15/02/2021	6
73	12/03/2021	FREEDOM COVID	ENOXAPARINA SODICA APIXABAN	II	300	18/03/2021	18
74	15/03/2021	RESPECT-COVID	DALTEPARINA SODICA ENOXAPARINA SODICA NADROPARINA CALCICA PARNAPARINA SODICA REVIPARINA SODICA BEMIPARINA SODICA	III	652	01/03/2021	9
75	19/03/2021	RACONA	NAFAMOSTAT	II	256	15/02/2021	8
76	25/03/2021	Asperum	ACIDO ACETILSALICILICO	III	204	01/02/2021	3
77	02/04/2021	SG018	SNG001-INTERFERONE BETA-1A	III	41	17/03/2021	16
78	09/04/2021	ETC Study	PARACETAMOLO + ENOXAPARINA PARACETAMOLO + ENOXAPARINA + CELECOXIB	III	270-810	15/03/2021	6
79	16/04/2021	CV43043	BEMNIFOSBUVIR	III	70	31/03/2021	5
80	19/04/2021	COMET-PEAK	SOTROVIMAB	II	20	15/04/2021	7
81	27/04/2021	A0001B	MAD0004J08	II	806	01/05/2021	10
82	04/05/2021	OSCAR	OTILIMAB	II	30	01/04/2021	6
83	19/05/2021	CLI-050000-04	PORACTANT ALFA	II	24	30/06/2021	7
84	19/05/2021	HelmetHeparin	EPARINA SODICA	II	160	30/04/2021	6
85	20/05/2021	EXEVIR0101	RIMTERAVIMAB	I	39	25/02/2021	6
86	24/05/2021	MANTICO	BAMLANIVIMAB + ETESEVIMAB CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB	III	1.260	01/06/2021	Nd
87	07/06/2021	INSIGHT014	AZD7442	III	40	31/03/2021	Nd
88	18/06/2021	RALOXIVAXI	RALOXIFENE	IV	40	01/06/2021	6
89	23/06/2021	MINECRAFT	CANRENONE	II	180	30/06/2021	18
90	08/07/2021	COMET-TAIL	SOTROVIMAB	III	Nd	06/08/2021	Nd
91	15/07/2021	CV43140	BEMNIFOSBUVIR	III	60	01/08/2021	10
92	03/08/2021	MP1032-CT05	MP1032	II	10	01/09/2021	5
93	26/08/2021	AntiCov	SOTROVIMAB CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB	III	400	15/10/2021	8
94	24/09/2021	MONET	SOTROVIMAB CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB BAMLANIVIMAB + ETESEVIMAB	III	1.550	01/10/2021	Nd
95	16/12/2021	MAI COVID-19	BAMLANIVIMAB + ETESEVIMAB CASIRIVIMAB + IMDEVIMAB	III	552	15/12/2021	Nd

Num.	Data autor.ne	Codice o Acronimo studio	Sostanza attiva	Fase	Partecipanti allo studio in Italia	Data pianificata di inizio arruolamento	Durata stimata dello studio in mesi
			SOTROVIMAB				
96	11/01/2022	WA43811	TOCILIZUMAB	I	4	14/01/2022	14
97	17/01/2022	NACoV	N-ACETILCISTEINA	II	80	20/12/2021	12
98	02/02/2022	COVER 3	NIMESULIDE	III	1.800	10/2/2022	12
			CELECOXIB				
			ACIDO ACETILSALICILICO				
			INIBITORI DELLA POMPA ACIDA				
			DESAMETASONE				
			EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE				
			OSSIGENO				
			AMOXICILLINA E ACIDO CLAVULANICO				
			CEFIXIMA				
99	08/02/2022	REPAVID-22	REPARIXIN	III	120	01/03/2022	7
100	25/02/2022	PrEPSo	SOTROVIMAB	II	100	15/02/2022	12
101	21/03/2022	HIPRA-HH-5	PHH-1V	III	150	28/02/2022	7
102	12/04/2022	RENOIR	SOTROVIMAB	IV	150	01/04/2022	2
			TIXAGEVIMAB + CILGAVIMAB				
			ELASOMERAN				
			SPIKE* SARS-CoV-2 + MATRIX-M				
			TOZINAMERAN + RILTOZINAMERAN				
103	10/05/2022	Ixion	FX06	II	30	15/03/2022	21
104	01/06/2022	COVER-HOME	NIMESULIDE	III	1.564	01/09/2022	12
			CELECOXIB				
			ACIDO ACETILSALICILICO				
			INIBITORI DELLA POMPA ACIDA				
			DESAMETASONE				
			EPARINA BPM				
			OSSIGENO				
			AMOXICILLINA E ACIDO CLAVULANICO				
			CEFIXIMA				
105	07/09/2022	CIS-COV	CISTEAMINA	II	30	01/10/2022	24
106	12/10/2022	NECTAR	FOSTAMATINIB	II	140	12/09/2022	18
107	30/12/2022	GS-US-611-6273	GS-5245	III	140	21/11/2022	15

Nella tabella 30 è riportato il riepilogo delle sperimentazioni su COVID-19 autorizzate da AIFA nel triennio 2020-22, suddivise per fasi. Sono state considerate esclusivamente le domande complete di autorizzazione alla sperimentazione clinica e non le presentazioni di sinossi o documentazione preliminare, che sono state comunque oggetto di valutazione da parte della CTS al fine di indirizzarle alla presentazione di una domanda completa. L'attività sperimentale nelle prime fasi della pandemia si è concentrata soprattutto sul riposizionamento di farmaci esistenti, essendo ancora troppo limitate le conoscenze sulla patologia e sugli esatti meccanismi eziopatogenetici, portando a una netta prevalenza di studi di fase II e III.

Tabella 30
Sperimentazioni COVID-19 per fase
 SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 108

Anno	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
2020	4	6,6	33	54,1	22	36,1	2	3,3	61	57,0
2021	3	8,8	12	35,3	18	52,9	1	2,9	34	31,8
2022	1	8,3	5	41,7	5	41,7	1	8,3	12	11,2
Totale	8	7,5	50	46,7	45	42,1	4	3,7	107	100,0

4.2 Sperimentazioni monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali

Delle 107 sperimentazioni sul COVID-19 condotte nel nostro Paese nel triennio osservato, 95 sono multicentriche e solamente 12 monocentriche. A differenza di quanto si verifica per le sperimentazioni in generale è però ridotta la quota di sperimentazioni multinazionali, infatti le sperimentazioni multicentriche sono state in larga parte nazionali. Il rapporto storico fra sperimentazioni nazionali e sperimentazioni multinazionali, in Italia, si è quindi profondamente modificato nell'ambito degli studi sul COVID-19, con una forte prevalenza di sperimentazioni nazionali, pari al 55,8%, a fronte di un 44,2% di sperimentazioni multinazionali.

Figura 13
Sperimentazioni COVID-19 per tipologia: monocentrica / multicentrica in Italia
 SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 107

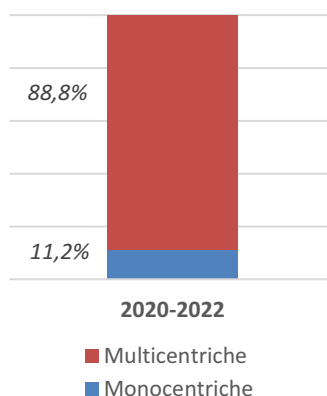
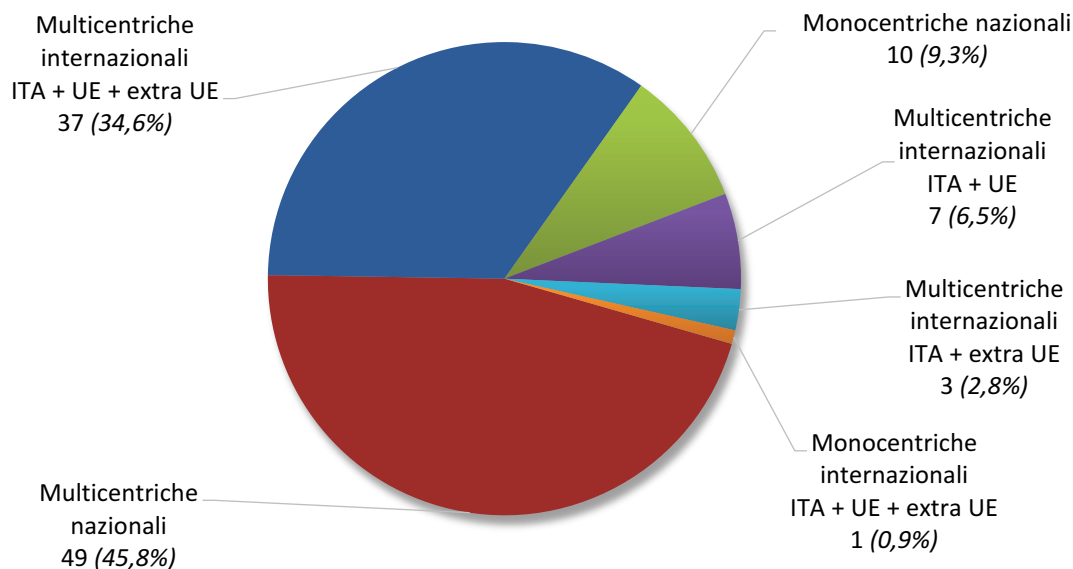


Figura 14

Sperimentazioni COVID-19 monocentriche e multicentriche, nazionali e internazionali

SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 107 di cui 59 nazionali (55,1) e 48 internazionali (44,9)



4.3 Popolazione in studio

Tutte le sperimentazioni sul COVID-19 autorizzate in Italia nel triennio oggetto di analisi hanno previsto partecipanti di ambo i sessi, ad eccezione di uno, per il quale era prevista la partecipazione di sole donne (lo studio in realtà è stato chiuso anticipatamente e non ha mai arruolato pazienti). Per quanto riguarda la tipologia di popolazione in studio e l'età dei soggetti partecipanti si osserva, naturalmente, una forte omogeneità nelle due tipologie con oltre l'85% delle sperimentazioni che hanno riguardato pazienti (tabella 31) e soggetti adulti e anziani (tabella 32).

Tabella 31

Sperimentazioni COVID-19 per tipologia della popolazione in studio e fase

SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 107

Tipologia	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Pazienti	4	4,2	47	49,5	40	42,1	4	4,2	95	88,8
Volontari sani	3	30,0	2	20,0	5	40,0	0	0,0	10	9,3
Pazienti e volontari sani	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	1,9
Totale	7	6,5	50	46,7	45	42,1	5	4,7	107	100,0

Tabella 32
Sperimentazioni per età dei soggetti previsti
SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 107

Fasce di età	2020-2022	
	SC	%
Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	93	86,9
Minori (< 18 anni), Adulti (18-64 anni) e Anziani (≥ 65 anni)	8	7,5
Adulti (18-64 anni)	2	1,9
Minori (< 18 anni)	2	1,9
Anziani (≥ 65 anni)	1	0,9
Minori (< 18 anni) e Adulti (18-64 anni)	1	0,9
Totale	107	100,0

4.4 Area terapeutica e tipologia di medicinale

L'area terapeutica maggiormente indagata è ovviamente quella delle malattie virali, riguardante i tre quarti degli studi, seguita dalle malattie delle vie respiratorie (tabella 33). Per quanto attiene alla tipologia di medicinale usato come IMP (*investigational medicinal product*) di test, negli studi su COVID-19 sono stati utilizzati 98 principi attivi, dei quali oltre la metà di natura chimica, mentre quelli di natura biologica/biotecnologica costituiscono il 43% (tabella 34).

Tabella 33
Sperimentazioni COVID-19 per area terapeutica
SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 107

Tipologia	2020-2022	
	SC	%
Malattie virali	80	74,8
Malattie delle vie respiratorie	26	24,3
Neoplasie	1	0,9
Totale	107	100,0

Tabella 34
Sperimentazioni COVID-19 per tipologia di medicinale
SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 107

Tipologia	2020-2022	
	SC	%
Principio attivo di natura chimica	53	54,1
Principio attivo di natura biologica/biotecnologica	42	42,9
ATMP	3	3,0
Totale	98	100,0

Diverse sperimentazioni possono utilizzare lo stesso farmaco in test.

Tabella 35
Sperimentazioni COVID 19 per classificazione terapeutica e fase
SC COVID-19 autorizzate nel triennio 2020-2022: 107 di cui 107 (100%) con ATC di almeno un farmaco in test specificato

Classificazione terapeutica ATC 1° livello	SC	%	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV	
			SC	%	SC	SC	SC	%	SC	%
J Antimicrobici generali per uso sistemico	52	27,8	2	3,8	15	28,8	30	57,7	5	9,6
L Antineoplastici e immunomodulatori	39	20,9	3	7,7	19	48,7	13	33,3	4	10,3
B Sangue e organi emopoietici	29	15,5	0	0,0	7	24,1	16	55,2	6	20,7
N Sistema nervoso	20	10,7	4	20,0	9	45,0	7	35,0	0	0,0
P Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti	11	5,9	0	0,0	3	27,3	8	72,7	0	0,0
A Apparato gastrointestinale e metabolismo	8	4,3	0	0,0	1	12,5	5	62,5	2	25,0
M Sistema muscolo-scheletrico	7	3,7	0	0,0	3	42,9	4	57,1	0	0,0
D Dermatologici	6	3,2	0	0,0	3	50,0	3	50,0	0	0,0
V Vari	4	2,1	1	25,0	0	0,0	3	75,0	0	0,0
C Sistema cardiovascolare	4	2,1	0	0,0	1	25,0	0	0,0	3	75,0
S Organi di senso	3	1,6	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0
R Sistema respiratorio	2	1,1	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0
G Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	2	1,1	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	11,2
Totale	187	100,0	10	5,3	64	34,2	92	49,2	21	11,2

La stessa sperimentazione può coinvolgere più farmaci in test e quindi essere conteggiata in diverse classificazioni ATC.

4.5 Promotore della sperimentazione clinica

Nelle tabelle 36 e 37 sono riportati i promotori profit e no profit. Contrariamente alla tendenza generale, la maggioranza degli studi su COVID-19 è stata promossa da soggetti non commerciali.

Tabella 36
Sperimentazioni per promotore profit
SC COVID-19 con promotore profit autorizzate nel triennio 2020-2022: 46 (43%)

Promotore profit		2020-2022		
		SC	%	cum.
1	Dompé Farmaceutici S.p.a.	5	10,9	10,9
2	F. Hoffmann - La Roche Ltd.	4	8,7	19,6
3	Gilead Sciences Incorporated	4	8,7	28,3
4	Astrazeneca Ab	2	4,3	32,6
5	Celltrion Inc.	2	4,3	37,0
6	Merck Sharp & Dohme llc. Una sussidiaria di Merck & co. Inc.	2	4,3	41,3
7	Novartis Pharma Ag	2	4,3	45,7
8	Reithera Srl	2	4,3	50,0
9	Toscana life sciences sviluppo	2	4,3	54,3
10	Vir Biotechnology, Inc.	2	4,3	58,7
11	Abivax	1	2,2	60,9
12	Acerta Pharma Bv	1	2,2	63,0
13	Alexion Pharmaceuticals Incorporated	1	2,2	65,2
14	Boehringer-Ingelheim Italia S.p.a.	1	2,2	67,4
15	Chiesi Farmaceutici S.p.a.	1	2,2	69,6
16	Eli Lilly & Company, Lilly Corporate Center	1	2,2	71,7
17	Exevir Bio Bv	1	2,2	73,9
18	F4 Pharma Gmbh	1	2,2	76,1
19	Glaxosmithkline Research and Development	1	2,2	78,3
20	Hipra Scientific S.L.U	1	2,2	80,4
21	Immunemed Inc.	1	2,2	82,6
22	Karyopharm Therapeutics, Inc.	1	2,2	84,8
23	Metriopharm Ag	1	2,2	87,0
24	Redhill Biopharma Limited	1	2,2	89,1
25	Sanofi-Aventis Recherche e Developpement	1	2,2	91,3
26	Swedish Orphan Biovitrum Ab	1	2,2	93,5
27	Synairgen Research Limited	1	2,2	95,7
28	Takis S.r.l.	1	2,2	97,8
29	Telios Pharma, Inc.	1	2,2	100,0
	Totale	46	100,0	

Tabella 37

Sperimentazioni COVID-19 per promotore no profit

SC COVID-19 con promotore no profit autorizzate nel triennio 2020-2022: 61 (57%)

Promotore no profit		2020-2022		
		SC	%	cum.
1	Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"	6	9,8	9,8
2	Azienda ospedaliero-universitaria di Modena	5	8,2	18,0
3	Asst Fatebenefratelli Sacco	4	6,6	24,6
4	Ospedale San Raffaele	4	6,6	31,1
5	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona	3	4,9	36,1
6	Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova/Irccs di Reggio Emilia	3	4,9	41,0
7	Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo	2	3,3	44,3
8	Irccs- Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri	2	3,3	47,5
9	Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore	2	3,3	50,8
10	Alma Mater Studiorum Università di Bologna	1	1,6	52,5
11	AOU Federico II	1	1,6	54,1
12	ASUR (Azienda Sanitaria Unica Regionale) Marche	1	1,6	55,7
13	AUO Policlinico Umberto I Roma	1	1,6	57,4
14	Azienda Ospedaliera AO Ospedale Niguarda Ca' Granda	1	1,6	59,0
15	Azienda Ospedaliera Sant'Andrea	1	1,6	60,7
16	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	1	1,6	62,3
17	Azienda ospedaliero-universitaria ospedali riuniti di Ancona	1	1,6	63,9
18	Consorzio Futuro in Ricerca	1	1,6	65,6
19	Dipartimento di medicina, università di Perugia	1	1,6	67,2
20	Dipartimento di medicina-Dimed, Università di Padova	1	1,6	68,9
21	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	1	1,6	70,5
22	Fondazione ricerca traslazionale (Fort)	1	1,6	72,1
23	Hellenic institute for the study of sepsis	1	1,6	73,8
24	Insel Gruppe AG, Bern University hospital	1	1,6	75,4
25	Interventional cardiovasc. Res & CT at Icahn school of medicine at Mount Sinai	1	1,6	77,0
26	Istituto di farmacologia traslazionale - CNR	1	1,6	78,7
27	Istituto Europeo di Oncologia	1	1,6	80,3
28	Istituto Nazionale Tumori - IRCCS Fondazione Pascale	1	1,6	82,0
29	Istituto scientifico Romagnolo per lo Studio e la cura dei Tumori (IRST) S.r.l. IRCCS	1	1,6	83,6
30	Neat ID Foundation	1	1,6	85,2
31	Ospedale classificato equiparato Sacro Cuore Don Calabria	1	1,6	86,9
32	Società Italiana di Reumatologia - SIR	1	1,6	88,5
33	Società italiana malattie infettive e tropicali	1	1,6	90,2
34	Università degli studi di Perugia	1	1,6	91,8
35	Università degli studi di Trieste	1	1,6	93,4
36	Università del Piemonte Orientale	1	1,6	95,1
37	University College London	1	1,6	96,7
38	University Medical Center Utrecht	1	1,6	98,4
39	University of Oxford	1	1,6	100,0
Totale		61	100,0	

4.6 Disegno e finalità della sperimentazione clinica

Delle 107 sperimentazioni autorizzate, 97 sono studi randomizzati controllati, mentre i restanti sono studi in aperto a braccio singolo. Nella tabella 38 vengono riportate invece le finalità degli studi presentati, indicate dai promotori al momento della compilazione del modulo di domanda.

Tabella 38
Sperimentazioni COVID-19 per finalità
SC COVID autorizzate nel triennio 2020-2022: 107

Finalità	SC	%
Efficacia	88	82,2
Sicurezza	81	75,7
Terapia	54	50,5
Farmacocinetica	24	22,4
Farmacodinamica	11	10,3
Profilassi	7	6,5
Dose risposta	6	5,6
Farmacogenetica	2	1,9
Farmacogenomica	2	1,9
Diagnosi	1	0,9
Bioequivalenza	1	0,9

4.7 La valutazione degli studi clinici per COVID-19 in CTS*

Il D.L. del 17 marzo 2020 ha previsto che tutti gli studi clinici su COVID-19 fossero approvati dall'AIFA e che il parere unico fosse fornito dal Comitato etico dell'Istituto nazionale per le malattie infettive L. Spallanzani. Ciò ha fornito l'opportunità di centralizzare le decisioni, consentendo al tempo stesso di supervisionare la qualità della ricerca e promuovere studi su trattamenti per i quali fosse ipotizzabile una ragionevole attesa di beneficio in un momento di grave crisi emergenziale.

La prima considerazione è relativa al numero rilevante di proposte di studi clinici che sono state presentate, in linea con quanto avvenuto in tutto il mondo. Deve tuttavia essere considerato che, soprattutto nella prima fase della pandemia, solo pochi di questi studi sono arrivati all'autorizzazione da parte di AIFA e, successivamente, alla conclusione, con la pubblicazione e quindi un ritorno di informazioni utili. Molti studi, infatti, hanno incontrato difficoltà nella partenza o nella conduzione. Se infatti condurre studi clinici relativi a una nuova malattia mai valutata precedentemente è sempre difficile per le incognite intrinseche di quest'ultima, in un contesto epidemico, come già dimostrato con la SARS e l'Ebola, è oltremodo difficile. Le principali difficoltà sono state rappresentate dall'esigenza di arruolare nel minor tempo possibile il maggior numero di persone, per una patologia che ha visto l'Italia interessata da ondate subentranti a distanza di pochi mesi, ma anche dall'onere aggiuntivo che la conduzione di uno studio clinico comporta su strutture organizzative già messe a dura prova dalla gestione quotidiana dell'emergenza clinica. A tutto ciò deve aggiungersi anche il fenomeno della molteplicità degli studi in contemporanea, che ha determinato spesso una parcellizzazione e dispersione dei soggetti arruolabili in tanti piccoli studi. La centralizzazione del processo valutativo ha arginato tale fenomeno solo marginalmente, senza riuscire a convogliare con regolarità proposte simili in un unico studio più ampio, spesso anche a causa di mere logiche di prestigio accademico.

La seconda considerazione riguarda il numero rilevante di proposte di studi clinici che non hanno superato il vaglio attento e rigoroso della Commissione. Non solo in Italia, ma nel mondo intero, la pandemia da COVID-19 ha avuto un enorme impatto sulla ricerca clinica, determinando un aumento senza precedenti del numero degli studi clinici registrati sui database internazionali. Soprattutto nelle fasi iniziali, l'ansia e le pressioni per ottenere rapidamente dati ed evidenze sull'efficacia dei vari trattamenti proposti ha portato a proporre molti studi di scarso valore metodologico e di discutibile valenza clinica, di piccole dimensioni e spesso senza gruppi di confronto, di conseguenza con nessuna possibilità di ottenere risultati affidabili.

Una ulteriore serie di considerazioni e di riflessioni deriva dall'andamento e dall'esito degli studi approvati: entrare nel merito delle difficoltà che si sono presentate nello svolgimento degli studi può e deve infatti fornire elementi importanti di miglioramento del sistema di governo della ricerca clinica in Italia, soprattutto in condizioni di emergenza. Considerando le cause per il ritardo negli arruolamenti o addirittura nell'avvio degli studi, la principale motivazione addotta è rappresentata dal fatto che le tempistiche di attivazione dei centri, anche dopo la veloce approvazione da parte dell'Agenzia e del Comitato Etico Unico, non avevano consentito lo svolgimento dello studio nella fase di massimo picco epidemico del COVID-19, stentando successivamente a reclutare soggetti per il mutato scenario epidemiologico. Alla semplificazione delle procedure di valutazione e approvazione dovrebbe necessariamente far seguito uno snellimento delle procedure propedeutiche agli adempimenti normativi, aspetto che probabilmente troverà già una prima soluzione con l'implementazione del Regolamento 536/2014.

Nella tabella 39 viene riportato il volume dell'attività di valutazione svolta dalla CTS AIFA, che ha valutato nel biennio considerato 277 richieste di autorizzazione alla conduzione di studi su COVID-19 riguardanti 222 distinte proposte di sperimentazione, alcune delle quali hanno richiesto due o più passaggi.

* Testo a cura della dott.ssa M.P. Trotta, Ufficio Innovazione e Scientific Advice Ema, AIFA

Tabella 39
Esito parere CTS su sperimentazioni COVID-19 per fase
SC valutate nel biennio 2020-2021: 277

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Fase NA		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Favorevole	6	5,9	48	47,5	43	42,6	4	4,0	0	0,0	101	36,5
Non favorevole	0	0,0	48	29,1	15	9,1	0	0,0	102	61,8	165	59,6
Non valutabile	0	0,0	4	36,4	0	0,0	0	0,0	7	63,6	11	4,0
Totale	6	2,2	100	36,1	58	20,9	4	1,4	109	39,4	277	100,0

Figura 15
Esito parere CTS su sperimentazioni COVID-19 per fase
SC valutate nel biennio 2020-2021: 277

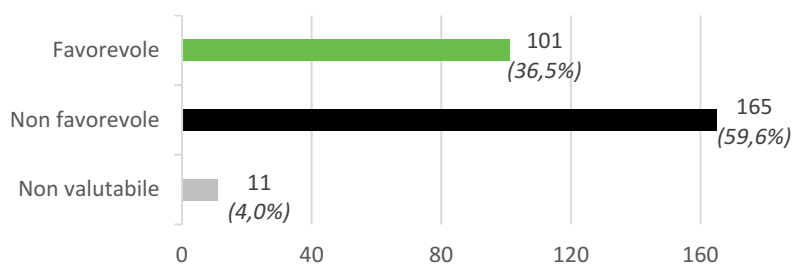


Tabella 40a
Esito parere CTS su sperimentazioni COVID-19 per fase (2020)
SC valutate nel 2020: 212

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Fase NA		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Favorevole	3	4,9	33	54,1	23	37,7	2	3,3	0	0,0	61	28,8
Non favorevole	0	0,0	40	28,6	12	8,6	0	0,0	88	62,9	140	66,0
Non valutabile	0	0,0	4	36,4	0	0,0	0	0,0	7	63,6	11	5,2
Totale	3	1,4	77	36,3	35	16,5	2	0,9	95	44,8	212	100,0

Tabella 40b
Esito parere CTS su sperimentazioni COVID-19 per fase (2021)

SC valutate nel 2021: 63

Esito	Fase I		Fase II		Fase III		Fase IV		Fase NA		Totale	
	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%	SC	%
Favorevole	3	7,5	16	40,0	18	45,0	2	5,0	1	2,5	40	63,5
Non favorevole	0	0,0	7	30,4	3	13,0	0	0,0	13	56,5	23	36,5
Totale	3	4,8	23	36,5	21	33,3	2	3,2	14	22,2	63	100,0

Nel corso del biennio 2020-21 sono stati presentati da parte delle aziende farmaceutiche un totale di 13 programmi di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica ai sensi del DM 7 settembre 2017. Di questi programmi, 5 hanno ricevuto l'approvazione del Comitato Etico Unico Nazionale e il nulla osta da parte di AIFA, con conseguente avvio su tutto il territorio nazionale, mentre per i rimanenti 8 c'è stato un diniego perché il disegno è stato ritenuto ancora troppo sperimentale.

Tabella 41
Programmi di uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica
(DM 7 settembre 2017)

Principio attivo	Azienda farmaceutica	Titolo programma	Stato del programma
Ribavirina	Bausch Health	An Open-label Compassionate Use Study to Evaluate the Safety and Efficacy of VIRAZOLE® (Ribavirin for Inhalation Solution, USP) in Hospitalized Adult Participants with Respiratory Distress Due to SARS-CoV-2 (COVID-19)	Chiuso
Solnatide	APEPTICO Forschung und Entwicklung GmbH	Programma di Uso Compassionevole con Solnatide per il trattamento dell'edema da permeabilità polmonare in pazienti affetti da COVID-19 con insufficienza polmonare acuta	In corso
Canakinumab	Novartis	Managed Access Program (MAP) to provide access to canakinumab treatment of cytokine release syndrome (CRS) in patients with COVID-19-induced pneumonia (CANAKINUMAB, ILARIS)	Chiuso a partire dal 10/12/2020 a seguito dei risultati preliminari dello studio clinico CACZ885D2310 (CAN-COVID) Eudra CT n. 2020-001370-30 con canakinumab (Ilaris®, ACZ885) che hanno mostrato il non raggiungimento dell'endpoint primario e secondario
Ruxolitinib	Novartis	Ruxolitinib Managed Access Program (MAP) for patients diagnosed with COVID19 and have severe/very severe lung disease (CINC424, RUXOLITINIB, JAKAVI)	Chiuso a partire dal 14/12/2020 a seguito dell'analisi ad interim della sperimentazione clinica Eudra CT n. 2020-001662-11, protocollo CINC424J12301, che ha confermato il non raggiungimento degli endpoints primari e secondari dello studio
Remdesivir	Gilead Sciences, Inc	Expanded Access Treatment Protocol: Remdesivir (RDV; GS-5734) for the Treatment of SARS-CoV2 (CoV) Infection. (REMDESIVIR)	Chiuso a partire dal 10/08/2020 a seguito dell'autorizzazione all'immissione in commercio in Europa con decisione della Commissione Europea del 3 luglio 2020 e successiva fornitura del medicinale nell'ambito dell'Emergency Support Instrument

Appendice
Normativa

Aggiornamenti

La Sperimentazione Clinica
dei Medicinali in Italia
20° Rapporto Nazionale
Anno 2023

Elenco della normativa e della documentazione di riferimento pubblicata nel 2020 relativa alla sperimentazione clinica dei medicinali

D.L. 17 marzo 2020 n.18 (art.17) <i>G.U. n. 70 del 17 marzo 2020</i>	Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19 (Disposizioni urgenti materia di sperimentazione dei medicinali e dispositivi medici per l'emergenza epidemiologica da COVID, abrogato dall'art.40, comma 8 del D.L. 23/2020).
D.L. 8 aprile 2020 n.23 (art.40) <i>G.U. n. 84 del 8 aprile 2020 convertito, con modificazioni, dalla L. 40/2020</i>	Misure urgenti in materia di accesso al credito e di adempimenti fiscali per le imprese, di poteri speciali nei settori strategici, nonché interventi in materia di salute e lavoro, di proroga di termini amministrativi e processuali (Disposizioni urgenti materia di sperimentazione dei medicinali per l'emergenza epidemiologica da COVID)
Comunicato AIFA 12 marzo 2020 <i>(e successivi aggiornamenti del 7 aprile 2020 e 17 settembre 2020)</i>	Gestione degli studi clinici in Italia in corso di emergenza COVID-19 (coronavirus disease 19)
Guidance document Version 3 <i>EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines 27 aprile 2020</i>	Guidance on the management of clinical trials during the COVID-19 (coronavirus) pandemic

Elenco della normativa e della documentazione di riferimento pubblicata nel 2021 relativa alla sperimentazione clinica dei medicinali

D.M. 27 maggio 2021 <i>G.U. n.140 del 14 giugno 2021</i>	Relativo alla ricostituzione, per la durata di tre anni, del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici
--	--

Elenco della normativa e della documentazione di riferimento pubblicata nel 2022 relativa alla sperimentazione clinica dei medicinali

Regulation (EU) 2022/123 of the European Parliament and of the Council of 25 January 2022 <i>Eur. Journal. del 31 gennaio 2022</i>	Regolamento relativo a un ruolo rafforzato dell'Agenzia europea per i medicinali nella preparazione alle crisi e nella loro gestione in relazione ai medicinali e ai dispositivi medici
D.M. 30 novembre 2021 <i>G.U. n. 42 del 19 febbraio 2022</i>	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
D.M. 31 dicembre 2021 <i>G.U. n. 71 del 25 marzo 2022</i>	Misure di adeguamento dell'idoneità delle strutture presso cui viene condotta la sperimentazione clinica alle disposizioni del regolamento (UE) n. 536/2014
D.M. 1 febbraio 2022 <i>G.U. n. 63 del 16 marzo 2022</i>	Individuazione dei comitati etici a valenza nazionale
D.M. 2 marzo 2022	Nomina dei componenti del Comitato etico per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico presso l'AIFA
D.M. 2 marzo 2022	Nomina dei componenti del Comitato etico per le sperimentazioni cliniche relative alle terapie avanzate presso l'AIFA
Guidance document Version 1 <i>EudraLex - Volume 10 - Clinical trials guidelines 13 dicembre 2022</i>	Recommendation paper on decentralised elements in clinical trials

Allegato 1

Lista completa dei
promotori profit
delle sperimentazioni
autorizzate nel
triennio 2020-2022

Tabella 42a

Sperimentazioni per promotore profit (2020)

SC autorizzate nel 2020: 524 di 683 (76,7%)

Promotore profit		2020		
		SC	%	% cum.
1	Roche*	36	6,9	6,9
2	Merck*	31	5,9	12,8
3	Novartis Pharma*	26	5,0	17,7
4	Astrazeneca	21	4,0	21,8
5	Janssen*	16	3,1	24,8
6	Bayer*	13	2,5	27,3
7	Glaxosmithkline*	13	2,5	29,8
8	Sanofi*	13	2,5	32,3
9	Pfizer	12	2,3	34,5
10	Abbvie	10	1,9	36,5
11	Eli lilly*	10	1,9	38,4
12	Amgen	9	1,7	40,1
13	Boehringer Ingelheim*	9	1,7	41,8
14	Gilead	9	1,7	43,5
15	Seagen	9	1,7	45,2
16	Bristol-Myers Squibb	8	1,5	46,8
17	Ucb Biopharma	8	1,5	48,3
18	Alexion Pharmaceuticals	6	1,1	49,4
19	Argenx	6	1,1	50,6
20	Celgene	5	1,0	51,5
21	Dompé Farmaceutici	5	1,0	52,5
22	Incyte	5	1,0	53,4
23	Acerta Pharma	4	0,8	54,2
24	Allergan	4	0,8	55,0
25	Bioverativ*	4	0,8	55,7
26	Ionis Pharmaceuticals	4	0,8	56,5
27	Millennium Pharmaceuticals	4	0,8	57,3
28	Mitsubishi Tanabe Development America	4	0,8	58,0
29	Actelion Pharmaceuticals	3	0,6	58,6
30	Beigene	3	0,6	59,2
31	Celltrion	3	0,6	59,7
32	Cerevel Therapeutics	3	0,6	60,3
33	Fibrogen	3	0,6	60,9
34	Galderma	3	0,6	61,5
35	Genzyme	3	0,6	62,0
36	H. Lundbeck	3	0,6	62,6
37	Immunogen	3	0,6	63,2
38	Kartos Therapeutics	3	0,6	63,7
39	Leo Pharma	3	0,6	64,3
40	Menarini*	3	0,6	64,9
41	Teva	3	0,6	65,5
42	Theravance Biopharma	3	0,6	66,0

Promotore profit		2020		
		SC	%	% cum.
43	Abivax	2	0,4	66,4
44	Advanced Accelerator Applications	2	0,4	66,8
45	Alector	2	0,4	67,2
46	Astellas Pharma	2	0,4	67,6
47	Astex Pharmaceuticals	2	0,4	67,9
48	Biogen	2	0,4	68,3
49	Camurus	2	0,4	68,7
50	Daiichi Sankyo	2	0,4	69,1
51	Holostem terapie avanzate	2	0,4	69,5
52	Idorsia Pharmaceuticals	2	0,4	69,8
53	Imara	2	0,4	70,2
54	Insme	2	0,4	70,6
55	Institut De Recherches Internationales Servier	2	0,4	71,0
56	Ipsen	2	0,4	71,4
57	Jiangsu Hengrui Medicine	2	0,4	71,8
58	Karyopharm Therapeutics.	2	0,4	72,1
59	Kodiak Sciences	2	0,4	72,5
60	Medica scientia innovation research	2	0,4	72,9
61	Nektar Therapeutics	2	0,4	73,3
62	Nerviano Medical Sciences	2	0,4	73,7
63	Newron Pharmaceuticals	2	0,4	74,0
64	Novo Nordisk	2	0,4	74,4
65	Otsuka pharmaceutical development and commercialization	2	0,4	74,8
66	Qed Therapeutics	2	0,4	75,2
67	Ra pharmaceuticals.	2	0,4	75,6
68	Recordati Rare Diseases	2	0,4	76,0
69	Taiho Oncology	2	0,4	76,3
70	Vertex Pharmaceuticals	2	0,4	76,7
71	Vielabio	2	0,4	77,1
72	Viiv Healthcare	2	0,4	77,5
73	4SC	1	0,2	77,7
74	Acadia Pharmaceuticals	1	0,2	77,9
75	Adc Therapeutics	1	0,2	78,1
76	Agios Pharmaceuticals	1	0,2	78,2
77	Albireo	1	0,2	78,4
78	Alimentiv	1	0,2	78,6
79	Amicus Therapeutics	1	0,2	78,8
80	Amryt Pharmaceuticals	1	0,2	79,0
81	Annexon	1	0,2	79,2
82	Apollomics	1	0,2	79,4
83	Arena Pharmaceuticals	1	0,2	79,6
84	Arqule	1	0,2	79,8
85	Ascelia Pharma	1	0,2	80,0
86	Atara Biotherapeutics	1	0,2	80,2
87	Auris Medical	1	0,2	80,3
88	Avexis	1	0,2	80,5

Promotore profit		2020		
		SC	%	% cum.
89	Basilea Pharmaceutica International	1	0,2	80,7
90	Baxalta Innovations	1	0,2	80,9
91	Bial	1	0,2	81,1
92	Biocryst Pharmaceuticals	1	0,2	81,3
93	Biohaven Pharmaceuticals	1	0,2	81,5
94	Bioncotech Therapeutics	1	0,2	81,7
95	Bluebird Bio	1	0,2	81,9
96	Blueprint Medicines	1	0,2	82,1
97	Calliditas Therapeutics	1	0,2	82,3
98	Cerenis Therapeutics	1	0,2	82,4
99	Cidara Therapeutics	1	0,2	82,6
100	Contera Pharma	1	0,2	82,8
101	Corcept Therapeutics	1	0,2	83,0
102	Cristcot	1	0,2	83,2
103	Cti Biopharma	1	0,2	83,4
104	Cytokinetics	1	0,2	83,6
105	DBV Technologies	1	0,2	83,8
106	Debiopharm International	1	0,2	84,0
107	Deciphera Pharmaceuticals	1	0,2	84,2
108	Dermira	1	0,2	84,4
109	Dyax	1	0,2	84,5
110	Eidos Therapeutics	1	0,2	84,7
111	Eisai	1	0,2	84,9
112	Enterome	1	0,2	85,1
113	Estetra	1	0,2	85,3
114	Etherna Immunotherapies	1	0,2	85,5
115	Exelixis	1	0,2	85,7
116	Faes Farma	1	0,2	85,9
117	Galapagos	1	0,2	86,1
118	GE Healthcare	1	0,2	86,3
119	Genmab	1	0,2	86,5
120	Glycomimetics	1	0,2	86,6
121	GW Research	1	0,2	86,8
122	Hutchison Medipharma	1	0,2	87,0
123	IDI Farmaceutici	1	0,2	87,2
124	Imago Biosciences	1	0,2	87,4
125	Immunemed	1	0,2	87,6
126	Immunovant Sciences	1	0,2	87,8
127	Incyte Biosciences international	1	0,2	88,0
128	Integrative Research Laboratories Sweden	1	0,2	88,2
129	Intexo	1	0,2	88,4
130	Iveric Bio	1	0,2	88,5
131	Kedrion	1	0,2	88,7
132	Laboratoires SMB	1	0,2	88,9
133	Laboratorio Farmaceutico CT	1	0,2	89,1
134	Macrogenics	1	0,2	89,3

Promotore profit		2020		
		SC	%	% cum.
135	Mallinckrodt	1	0,2	89,5
136	Milestone Pharmaceutiques.	1	0,2	89,7
137	Mirati Therapeutics	1	0,2	89,9
138	Mirum Pharmaceuticals	1	0,2	90,1
139	Momenta Pharmaceuticals	1	0,2	90,3
140	Morphosys	1	0,2	90,5
141	Nekkar	1	0,2	90,6
142	Neurocrine Biosciences	1	0,2	90,8
143	Neuroderm	1	0,2	91,0
144	Ns Pharma	1	0,2	91,2
145	NTC	1	0,2	91,4
146	Nucana	1	0,2	91,6
147	Octapharma	1	0,2	91,8
148	Oncosec	1	0,2	92,0
149	Orchard Therapeutics	1	0,2	92,2
150	Oxurion	1	0,2	92,4
151	Pellepharm	1	0,2	92,6
152	Philogen	1	0,2	92,7
153	Pliant Therapeutics	1	0,2	92,9
154	Premacure	1	0,2	93,1
155	Prilenia Neurotherapeutics	1	0,2	93,3
156	Principia Biopharma.	1	0,2	93,5
157	Promethera Biosciences	1	0,2	93,7
158	Proqr Therapeutics	1	0,2	93,9
159	Protagonist Therapeutics	1	0,2	94,1
160	Protalix	1	0,2	94,3
161	Rafael Pharmaceuticals	1	0,2	94,5
162	Rare Thyroid Therapeutics International	1	0,2	94,7
163	Redhill Biopharma	1	0,2	94,8
164	Regeneron Pharmaceuticals.	1	0,2	95,0
165	Reithera	1	0,2	95,2
166	Relypsa	1	0,2	95,4
167	Rigel Pharmaceuticals	1	0,2	95,6
168	Sanifit Therapeutics	1	0,2	95,8
169	Santen	1	0,2	96,0
170	Savara	1	0,2	96,2
171	Shionogi	1	0,2	96,4
172	Shire Human Genetic Therapies	1	0,2	96,6
173	Sierra Oncology	1	0,2	96,8
174	Sintetica	1	0,2	96,9
175	Societa Industria Farmaceutica Italiana (SIFI)	1	0,2	97,1
176	Manetti & Roberts	1	0,2	97,3
177	Swedish Orphan Biovitrum	1	0,2	97,5
178	Takeda	1	0,2	97,7
179	Telios Pharma	1	0,2	97,9
180	Tesaro	1	0,2	98,1

Promotore profit		2020		
		SC	%	% cum.
181	Toray	1	0,2	98,3
182	Turning Point Therapeutics	1	0,2	98,5
183	United Therapeutics Corporation	1	0,2	98,7
184	Tissue Biology Research Unit	1	0,2	98,9
185	Vectivbio	1	0,2	99,0
186	Vifor	1	0,2	99,2
187	X4 Pharmaceuticals	1	0,2	99,4
188	Xenon Pharmaceuticals	1	0,2	99,6
189	Zambon	1	0,2	99,8
190	Zymeworks	1	0,2	100,0
202	Zogenix International Limited	1	0,2	100,0
Totale		524	100,0	

* Per queste società sono state indicate sotto la denominazione generale le varie sussidiarie.

Tabella 42b
Sperimentazioni per promotore profit (2021)

SC autorizzate nel 2021: 633 di 818 (77,4%)

Promotore profit		2021		
		SC	%	% cum.
1	F. Hoffman-La Roche Ltd	41	6,5	6,5
2	Novartis Farma	41	6,5	13,0
3	MSD Italia S.r.l.	37	5,8	18,8
4	AstraZeneca	34	5,4	24,2
5	Sanofi S.P.A.	20	3,2	27,3
6	GlaxoSmithKline	17	2,7	30,0
7	Incyte Corporation	14	2,2	32,2
8	Bristol-Myers Squibb International Corporation	13	2,1	34,3
9	Janssen-Cilag International N.V.	12	1,9	36,2
10	Novo Nordisk A/S	12	1,9	38,1
11	Amgen S.r.l.	10	1,6	39,7
12	Bayer AG	9	1,4	41,1
13	UCB Biosciences GmbH	9	1,4	42,5
14	Daiichi Sankyo , Inc.	8	1,3	43,8
15	Takeda	8	1,3	45,0
16	AbbVie Ltd	7	1,1	46,1
17	Alexion Europe SAS	7	1,1	47,2
18	Boehringer Ingelheim International GmbH	7	1,1	48,3
19	Eli Lilly	7	1,1	49,4
20	Genentech Inc. c/o F. Hoffmann-La Roche Ltd	7	1,1	50,6
21	Pfizer Inc	7	1,1	51,7
22	Dompé Farmaceutici S.p.A.	6	0,9	52,6
23	Merck Healthcare KGaA	6	0,9	53,6

Promotore profit		2021		
		SC	%	% cum.
24	Argenx BV	5	0,8	54,3
25	IQVIA RDS GmbH	5	0,8	55,1
26	PPD	5	0,8	55,9
27	Seagen Inc	5	0,8	56,7
28	Accelaron Pharma Inc.	4	0,6	57,3
29	Biogen	4	0,6	58,0
30	Global Blood Therapeutics, Inc.	4	0,6	58,6
31	Kartos Therapeutics, Inc.	4	0,6	59,2
32	OPIS s.r.l.	4	0,6	59,9
33	Accelsiors CRO and Consultancy Services Ltd.	3	0,5	60,3
34	AMS Advanced Medical Services	3	0,5	60,8
35	Chiesi Farmaceutici S.p.A.	3	0,5	61,3
36	Genmab A/S	3	0,5	61,8
37	Gilead Sciences Inc	3	0,5	62,2
38	Hutchison MediPharma Limited	3	0,5	62,7
39	Mirati Therapeutics, Inc.	3	0,5	63,2
40	Vertex Pharmaceuticals Incorporated	3	0,5	63,7
41	AB Science	2	0,3	64,0
42	ADC Therapeutics SA	2	0,3	64,3
43	Adhoc Clinical	2	0,3	64,6
44	Agios Pharmaceuticals, Inc.	2	0,3	64,9
45	Albireo AB	2	0,3	65,2
46	Alnylam Pharmaceuticals, Inc	2	0,3	65,6
47	Angelini Pharma S.p.A.	2	0,3	65,9
48	Apellis Pharmaceuticals	2	0,3	66,2
49	Applied Molecular Transport Inc.	2	0,3	66,5
50	Arena Pharmaceuticals, Inc.	2	0,3	66,8
51	Ascendis Pharma A/S	2	0,3	67,1
52	BeiGene Ltd.	2	0,3	67,5
53	Bial - Portela & Ca, S.A.	2	0,3	67,8
54	BioNTech SE	2	0,3	68,1
55	Caelum Biosciences, Inc.	2	0,3	68,4
56	Catalyst Biosciences, Inc.	2	0,3	68,7
57	Celgene Corporation	2	0,3	69,0
58	Chinook Therapeutics U.S., Inc.	2	0,3	69,4
59	Clovis Oncology UK Limited	2	0,3	69,7
60	Constellation Pharmaceuticals, Inc.	2	0,3	70,0
61	CSL Behring LLC	2	0,3	70,3
62	CymaBay Therapeutics, Inc.	2	0,3	70,6
63	Dicerna Pharmaceuticals Inc	2	0,3	70,9
64	Dr. Falk Pharma GmbH	2	0,3	71,2
65	EMN Research Italy Impresa Sociale S.r.l.	2	0,3	71,6
66	G1 Therapeutics, Inc	2	0,3	71,9
67	H. Lundbeck A/S	2	0,3	72,2
68	Hippocrates Research Srl	2	0,3	72,5
69	INSIGHTEC	2	0,3	72,8

Promotore profit		2021		
		SC	%	% cum.
70	Jazz Pharmaceuticals, Inc.	2	0,3	73,1
71	Julius Clinical	2	0,3	73,5
72	Kodiak Sciences Inc.	2	0,3	73,8
73	LEO Pharma A/S	2	0,3	74,1
74	Medica Scientia Innovation Research (MedSIR)	2	0,3	74,4
75	Medpace	2	0,3	74,7
76	Menarini	2	0,3	75,0
77	Neurocrine Biosciences, Inc.	2	0,3	75,4
78	Opthea Limited	2	0,3	75,7
79	PAREXEL International IRL	2	0,3	76,0
80	Philogen S.p.A.	2	0,3	76,3
81	Pierre Fabre Medicament	2	0,3	76,6
82	PTC Therapeutics, Inc.	2	0,3	76,9
83	Regeneron Pharmaceuticals, Inc.	2	0,3	77,3
84	Seattle Genetics, Inc	2	0,3	77,6
85	Telios Pharma, Inc.	2	0,3	77,9
86	Toscana Life Sciences e Sviluppo S.r.l.	2	0,3	78,2
87	Verastem, Inc.	2	0,3	78,5
88	Xenon Pharmaceuticals Inc.	2	0,3	78,8
89	4SC AG	1	0,2	79,0
90	Abivax	1	0,2	79,1
91	Acadia Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	79,3
92	ADIENNE SA	1	0,2	79,5
93	Adlai Nortye USA Inc.,	1	0,2	79,6
94	Advanced Accelerator Applications International SA	1	0,2	79,8
95	Aeterna Zentaris GmbH	1	0,2	79,9
96	Affibody AB	1	0,2	80,1
97	AiCuris Anti-infective Cures GmbH	1	0,2	80,3
98	Alfasigma .S.p.A.	1	0,2	80,4
99	Allergan Ltd.	1	0,2	80,6
100	AlloVir, Inc.	1	0,2	80,7
101	Altavant Sciences GmbH	1	0,2	80,9
102	ALX Oncology Inc.	1	0,2	81,0
103	Arcus Biosciences, Inc	1	0,2	81,2
104	Astellas Pharma Europe B.V.	1	0,2	81,4
105	Atara Biotherapeutics, Inc.	1	0,2	81,5
106	Atlantic Research Group BV	1	0,2	81,7
107	AVEO Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	81,8
108	Axcella Health, Inc.	1	0,2	82,0
109	Bioeq GmbH	1	0,2	82,1
110	BioMarin Pharmaceutical Inc.	1	0,2	82,3
111	Bracco Imaging spa	1	0,2	82,5
112	Camurus AB	1	0,2	82,6
113	CATO SMS	1	0,2	82,8
114	CENTRO RICERCHE CLINICHE DI VERONA srl	1	0,2	82,9
115	Cerevel Therapeutics, LLC	1	0,2	83,1

Promotore profit		2021		
		SC	%	% cum.
116	Clementia Pharmaceuticals Inc, an Ipsen Company	1	0,2	83,3
117	Clinical Consulting Sp. z o.o.	1	0,2	83,4
118	Corvus Pharmaceuticals, Inc	1	0,2	83,6
119	Crinetics Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	83,7
120	CStone Pharmaceuticals (Suzhou) Co., Ltd.	1	0,2	83,9
121	Cyclo Therapeutics, Inc.	1	0,2	84,0
122	Cytokinetics Inc	1	0,2	84,2
123	Deciphera Pharmaceuticals, LLC	1	0,2	84,4
124	Dilafor AB	1	0,2	84,5
125	Enanta Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	84,7
126	Enterome	1	0,2	84,8
127	Epizyme, Inc	1	0,2	85,0
128	European Myeloma Network - EMN	1	0,2	85,2
129	Exelixis, Inc.	1	0,2	85,3
130	ExeVir Bio	1	0,2	85,5
131	Ferring Pharmaceuticals A/S	1	0,2	85,6
132	FibroGen, Inc.	1	0,2	85,8
133	Forma Therapeutics, Inc.	1	0,2	85,9
134	Fullcro S.r.l.	1	0,2	86,1
135	Galderma S.A.	1	0,2	86,3
136	Gedeon Richter Plc.	1	0,2	86,4
137	Genenta Science	1	0,2	86,6
138	GENFIT	1	0,2	86,7
139	Geron Corporation	1	0,2	86,9
140	Hinova Pharmaceuticals (USA) Inc.	1	0,2	87,0
141	Horizon Therapeutics U.S.A., Inc.	1	0,2	87,2
142	Idorsia Pharmaceuticals Ltd	1	0,2	87,4
143	Imago BioSciences B.V.	1	0,2	87,5
144	Imcyse SA	1	0,2	87,7
145	IMPACT Therapeutics, Inc.	1	0,2	87,8
146	InMed Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	88,0
147	InnoPharma srl	1	0,2	88,2
148	Insmmed Switzerland GmbH	1	0,2	88,3
149	Ionis Pharmaceuticals	1	0,2	88,5
150	Ionis Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	88,6
151	Irene Maccabruni - EryDel S.p.A.	1	0,2	88,8
152	ISA Therapeutics B.V.	1	0,2	88,9
153	Istituto di Ricerca Servier s.r.l.	1	0,2	89,1
154	Istituto nazionale malattie infettive L. Spallanzani	1	0,2	89,3
155	KalVista Pharmaceuticals Ltd	1	0,2	89,4
156	Karin	1	0,2	89,6
157	Karyopharm Therapeutics Inc.	1	0,2	89,7
158	Kedrion S.p.A.	1	0,2	89,9
159	Keros Therapeutics, Inc.	1	0,2	90,0
160	Kiniksa Pharmaceuticals, Ltd.	1	0,2	90,2
161	Kite Pharma, Inc.	1	0,2	90,4

Promotore profit		2021		
		SC	%	% cum.
162	KLIFO A/S	1	0,2	90,5
163	Kronos Bio, Inc.	1	0,2	90,7
164	Kura Oncology, Inc.	1	0,2	90,8
165	Kyowa Kirin Inc.	1	0,2	91,0
166	Laboratoires THEA	1	0,2	91,2
167	LB RESEARCH SRL	1	0,2	91,3
168	MEDIVIS Srl	1	0,2	91,5
169	MEI Pharma, Inc.	1	0,2	91,6
170	MetrioPharm Deutschland GmbH	1	0,2	91,8
171	Miltenyi Biomedicine GmbH	1	0,2	91,9
172	MimeTech Srl	1	0,2	92,1
173	Mirum Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	92,3
174	Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc.	1	0,2	92,4
175	MorphoSys AG	1	0,2	92,6
176	NeImmuneTech, Inc.	1	0,2	92,7
177	Nerviano Medical Sciences S.r.l.	1	0,2	92,9
178	NoNO Inc.	1	0,2	93,0
179	OncoQuest Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	93,2
180	Orion Corporation Orion Pharma	1	0,2	93,4
181	Perception Neuroscience Inc.	1	0,2	93,5
182	Pharmaceutical Product Development -PPD	1	0,2	93,7
183	Pharnext SA	1	0,2	93,8
184	Pharvaris Netherlands BV	1	0,2	94,0
185	PhaseBio Pharmaceuticals Inc., together w/its operational rep. SFJ Pharmaceuticals X, Ltd. c/o SFJ Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	94,2
186	PolyPid Ltd.	1	0,2	94,3
187	Prometheus Biosciences, Inc.	1	0,2	94,5
188	ProQR Therapeutics	1	0,2	94,6
189	PSI Pharma Support Poland Sp. z.o.o.	1	0,2	94,8
190	Pyramid Biosciences	1	0,2	94,9
191	Quantum Genomics	1	0,2	95,1
192	Rain Therapeutics Inc.	1	0,2	95,3
193	Relay Therapeutics, Inc.	1	0,2	95,4
194	Reneo Pharma Ltd	1	0,2	95,6
195	Sarah Cannon Development Innovations	1	0,2	95,7
196	Shanghai Junshi Biosciences Co., Ltd	1	0,2	95,9
197	Silence Therapeutics plc	1	0,2	96,1
198	SO FAR S.P.A.	1	0,2	96,2
199	Spectrum Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	96,4
200	STEB A Biotech S.A.	1	0,2	96,5
201	Sun Pharma Global FZE	1	0,2	96,7
202	Swedish Orphan Biovitrum AB	1	0,2	96,8
203	Symphogen A/S	1	0,2	97,0
204	Synairgen Research Ltd	1	0,2	97,2
205	Syndax Pharmaceuticals, Inc	1	0,2	97,3
206	Syneos Health LLC	1	0,2	97,5

Promotore profit		2021		
		SC	%	% cum.
207	Syros Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	97,6
208	Taiho Oncology, Inc	1	0,2	97,8
209	TFS Trial Form Support International AB	1	0,2	97,9
210	TiumBio	1	0,2	98,1
211	Topas Therapeutics GmbH	1	0,2	98,3
212	Travere Therapeutics, Inc.	1	0,2	98,4
213	Tremeau Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	98,6
214	Ultragenyx Pharmaceutical Inc.	1	0,2	98,7
215	Uni Clinic Modena	1	0,2	98,9
216	Unither Pharmaceuticals	1	0,2	99,1
217	VectivBio AG	1	0,2	99,2
218	Viola Bio, Inc.	1	0,2	99,4
219	Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma Ltd.	1	0,2	99,5
220	Vifor Pharma	1	0,2	99,7
221	Viracta Therapeutics, Inc.	1	0,2	99,8
222	Worldwide Clinical Trials	1	0,2	100,0
	Totale	633	100,0	

* Per queste società sono state indicate sotto la denominazione generale le varie sussidiarie.

Tabella 42c
Sperimentazioni per promotore profit (2022)
SC autorizzate nel 2022: 554 di 652 (85,0%)

Promotore profit		2022		
		SC	%	% cum.
1	Novartis Pharma Ag	31	5,6	5,6
2	Merck Sharp & Dohme*	27	4,9	10,5
3	Astrazeneca Ab	26	4,7	15,2
4	F. Hoffmann - La Roche Ltd.*	24	4,3	19,5
5	Janssen Cilag*	23	4,2	23,6
6	Glaxosmithkline*	14	2,5	26,2
7	Boehringer Ingelheim*	13	2,3	28,5
8	Pfizer Inc.	12	2,2	30,7
9	Gilead Sciences Inc.	10	1,8	32,5
10	Sanofi-Aventis Recherche E Developpement	10	1,8	34,3
11	Bayer Ag*	8	1,4	35,7
12	Eli Lilly & Co.*	8	1,4	37,2
13	Bristol-Myers Squibb International Corporation	7	1,3	38,4
14	Celgene Corp.	7	1,3	39,7
15	Ionis Pharmaceuticals, Inc.	7	1,3	41,0
16	Novo Nordisk. S.P.A.	7	1,3	42,2
17	Abbvie Deutschland GmbH & Co. Kg	6	1,1	43,3
18	Amgen Inc.	6	1,1	44,4
19	Argenx Bv	6	1,1	45,5

Promotore profit		2022		
		SC	%	% cum.
20	Alexion Pharmaceuticals Incorporated	5	0,9	46,4
21	Biogen Idec Research Limited	5	0,9	47,3
22	Ptc Therapeutics Inc.	5	0,9	48,2
23	Regeneron Pharmaceuticals, Inc	5	0,9	49,1
24	Takeda Development Center Americas Inc.	5	0,9	50,0
25	Vertex Pharmaceuticals Incorporated	5	0,9	50,9
26	Astex Pharmaceuticals	4	0,7	51,6
27	Dompè Farmaceutici S.P.A.	4	0,7	52,3
28	Hutchmed Limited	4	0,7	53,1
29	Incyte Corporation	4	0,7	53,8
30	Seagen Inc.	4	0,7	54,5
31	Ucb Biopharma*	4	0,7	55,2
32	Agios Pharmaceuticals, Inc.	3	0,5	55,8
33	Allovir, Inc.	3	0,5	56,3
34	Almirall Sa	3	0,5	56,9
35	Beigene Ltd.	3	0,5	57,4
36	Biohaven Pharmaceuticals, Inc.	3	0,5	57,9
37	Genentech, Inc.	3	0,5	58,5
38	H. Lundbeck A/S	3	0,5	59,0
39	Nerviano Medical Sciences Srl	3	0,5	59,6
40	Acadia Pharmaceuticals Inc.	2	0,4	59,9
41	Acceleron Pharma Inc.	2	0,4	60,3
42	Aerovate Therapeutics, Inc.	2	0,4	60,6
43	Albireo Ab	2	0,4	61,0
44	Alkermes	2	0,4	61,4
45	Anthos Therapeutics, Inc.	2	0,4	61,7
46	Calliditas Therapeutics Suisse Sa	2	0,4	62,1
47	Cogent Biosciences Inc.	2	0,4	62,5
48	Daiichi Sankyo Inc.	2	0,4	62,8
49	Ferring Pharmaceutical A/S	2	0,4	63,2
50	Fidia Farmaceutici S.P.A.	2	0,4	63,5
51	Genmab A/S	2	0,4	63,9
52	Horizon Therapeutics*	2	0,4	64,3
53	Immunogen, Inc.	2	0,4	64,6
54	Insmad Incorporated	2	0,4	65,0
55	Intercept Pharmaceuticals Inc.	2	0,4	65,3
56	Kalvista Pharmaceuticals Ltd	2	0,4	65,7
57	Kite Pharma Inc.	2	0,4	66,1
58	Loxo Oncology Incorporated	2	0,4	66,4
59	Meiragtx Uk li Ltd	2	0,4	66,8
60	Mersana Therapeutics Inc	2	0,4	67,1
61	Mitsubishi Tanabe Development America Inc.	2	0,4	67,5
62	Morphosys Ag	2	0,4	67,9
63	Myokardia, Inc.	2	0,4	68,2
64	Neurocrine Biosciences, Inc.	2	0,4	68,6
65	Octapharma Ag	2	0,4	69,0

Promotore profit		2022		
		SC	%	% cum.
66	Pharma Mar, S.A. Sociedad Unipersonal	2	0,4	69,3
67	Pharvaris Netherlands B.V.	2	0,4	69,7
68	Philogen S.P.A.	2	0,4	70,0
69	Sarepta Therapeutics, Inc.	2	0,4	70,4
70	Spruce Biosciences Inc.	2	0,4	70,8
71	Swedish Orphan Biovitrum Ag	2	0,4	71,1
72	Taiho Oncology Inc.	2	0,4	71,5
73	Ultragenyx Pharmaceutical Inc.	2	0,4	71,8
74	Vincerx Pharma, Inc.	2	0,4	72,2
75	AB Science	1	0,2	72,4
76	Acelyrin, Inc.	1	0,2	72,6
77	Adc Therapeutics Sa	1	0,2	72,7
78	Advenchen Laboratories, Llc	1	0,2	72,9
79	Agenus Inc.	1	0,2	73,1
80	Aileron Therapeutics, Inc.	1	0,2	73,3
81	Algotherapeutix	1	0,2	73,5
82	Alnylam Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	73,6
83	Alterity Therapeutics Limited	1	0,2	73,8
84	Altimune, Inc.	1	0,2	74,0
85	ALX Oncology Inc	1	0,2	74,2
86	Ambrx, Inc.	1	0,2	74,4
87	Amylyx Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	74,5
88	Amzell B.V.	1	0,2	74,7
89	Anacardio Ab	1	0,2	74,9
90	Anaveon Ag	1	0,2	75,1
91	Anheart Therapeutics Inc	1	0,2	75,3
92	Apellis Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	75,5
93	Applied Therapeutics Inc	1	0,2	75,6
94	Arcus Biosciences Inc	1	0,2	75,8
95	Atyr Pharma, Inc.	1	0,2	76,0
96	Ayala Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	76,2
97	Az. Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.P.A.	1	0,2	76,4
98	Baxalta Innovations Gmbh	1	0,2	76,5
99	Bioatla Inc.	1	0,2	76,7
100	Biocryst Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	76,9
101	Black Diamond Therapeutics, Inc	1	0,2	77,1
102	Bluebird Bio, Inc.	1	0,2	77,3
103	Blueprint Medicines Corporation	1	0,2	77,4
104	Byondis B.V.	1	0,2	77,6
105	Chemical Works of Gedeon Richter Plc.	1	0,2	77,8
106	Chiesi Farmaceutici S.P.A.	1	0,2	78,0
107	Cns Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	78,2
108	Corequest Sagl	1	0,2	78,3
109	Crinetics Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	78,5
110	Csl Behring Innovation Gmbh	1	0,2	78,7
111	Curium Pet France	1	0,2	78,9

Promotore profit		2022		
		SC	%	% cum.
112	Cytokinetics, Inc.	1	0,2	79,1
113	Cytovation Asa	1	0,2	79,2
114	Debiopharm International S.A.	1	0,2	79,4
115	Denali Therapeutics Inc.	1	0,2	79,6
116	Dizal (Jiangsu) Pharmaceutical Co.,Ltd	1	0,2	79,8
117	Dr. Falk Pharma Gmbh	1	0,2	80,0
118	Eidos Therapeutics, Inc.	1	0,2	80,1
119	Eiger Biopharmaceuticals, Inc.	1	0,2	80,3
120	Electra Therapeutics, Inc.	1	0,2	80,5
121	Epifarma S.R.L.	1	0,2	80,7
122	Eqrx International, Inc.	1	0,2	80,9
123	Equillium Inc.	1	0,2	81,0
124	Evaxion Biotech A/S	1	0,2	81,2
125	Exelixis, Inc.	1	0,2	81,4
126	F4 Pharma Gmbh	1	0,2	81,6
127	Faraday Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	81,8
128	Foghorn Therapeutics Inc.	1	0,2	81,9
129	Forma Therapeutics, Inc.	1	0,2	82,1
130	Fulcrum Therapeutics, Inc.	1	0,2	82,3
131	Galapagos Nv	1	0,2	82,5
132	Galderma Sa	1	0,2	82,7
133	Galecto Biotech Ab	1	0,2	82,9
134	Genetic S.P.A.	1	0,2	83,0
135	Geneuro Sa	1	0,2	83,2
136	Genzyme Corporation	1	0,2	83,4
137	Grunenthal Gmbh	1	0,2	83,6
138	Gw Research Ltd.	1	0,2	83,8
139	Hansa Biopharma A	1	0,2	83,9
140	Hepion Pharmaceuticals, Inc	1	0,2	84,1
141	Hipra Scientific S.L.U	1	0,2	84,3
142	Huyabio International, Llc	1	0,2	84,5
143	Ibsa Institut Biochimique Sa	1	0,2	84,7
144	Igm Biosciences	1	0,2	84,8
145	Immunovant Sciences Gmbh	1	0,2	85,0
146	Incyte Biosciences International S Arl	1	0,2	85,2
147	Inflectis Bioscience	1	0,2	85,4
148	Inhibrx, Inc	1	0,2	85,6
149	Innovacell Ag	1	0,2	85,7
150	Inventiva S.A.	1	0,2	85,9
151	Io Biotech Aps	1	0,2	86,1
152	Ionctura S.A.	1	0,2	86,3
153	Iperboreal Pharma S.R.L.	1	0,2	86,5
154	Ipsen Pharma Sas	1	0,2	86,6
155	Italfarmaco S.P.A.	1	0,2	86,8
156	Itel Telecomunicazioni S.R.L.	1	0,2	87,0
157	Iteos Belgium Sa	1	0,2	87,2

Promotore profit		2022		
		SC	%	% cum.
158	Karyopharm Therapeutics, Inc.	1	0,2	87,4
159	Leo Pharma A/S	1	0,2	87,5
160	Lfb Biotechnologies	1	0,2	87,7
161	Maat Pharma	1	0,2	87,9
162	Marinus Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	88,1
163	Menarini International Operations Luxembourg Sa	1	0,2	88,3
164	Merus N.V.	1	0,2	88,4
165	Micurx Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	88,6
166	Mirum Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	88,8
167	Moderna Italy Srl	1	0,2	89,0
168	Moleculin Biotech, Inc.	1	0,2	89,2
169	Mrm Health	1	0,2	89,4
170	Mylan Inc.	1	0,2	89,5
171	Nanobiotix Sa	1	0,2	89,7
172	Neurosense Therapeutics Ltd	1	0,2	89,9
173	Newamsterdam Pharma B.V.	1	0,2	90,1
174	Noema Pharma Ag	1	0,2	90,3
175	Novimmune Sa	1	0,2	90,4
176	Om Pharma Sa	1	0,2	90,6
177	Oppilan Pharma Limited	1	0,2	90,8
178	Otsuka Pharmaceutical Development And Commercialization Inc.	1	0,2	91,0
179	Oxular Limited	1	0,2	91,2
180	Oxurion Nv	1	0,2	91,3
181	Palladio Biosciences, Inc.	1	0,2	91,5
182	Panbela Therapeutic	1	0,2	91,7
183	Phost'in Therapeutics Sas	1	0,2	91,9
184	Pierre Fabre Medicament	1	0,2	92,1
185	Polypid Ltd.	1	0,2	92,2
186	Priothera Sas	1	0,2	92,4
187	Priovant Therapeutics Inc.	1	0,2	92,6
188	Promethera Therapeutics	1	0,2	92,8
189	Prometheus Biosciences Inc.	1	0,2	93,0
190	Proqr Therapeutics N.V.	1	0,2	93,1
191	Protagonist Therapeutics, Inc.	1	0,2	93,3
192	Prothena Biosciences Limited	1	0,2	93,5
193	Pulmocide Ltd	1	0,2	93,7
194	Pyramid Biosciences Inc.	1	0,2	93,9
195	Redx Pharma Plc	1	0,2	94,0
196	Relay Therapeutics Inc.	1	0,2	94,2
197	Reneo Pharma Ltd	1	0,2	94,4
198	Replimune, Inc.	1	0,2	94,6
199	Revolution Medicines, Inc.	1	0,2	94,8
200	Rheacell Gmbh & Co. Kg	1	0,2	94,9
201	Sairopa B.V.	1	0,2	95,1
202	Salix Pharmaceuticals Inc.	1	0,2	95,3
203	Sangamo Therapeutics, Inc.	1	0,2	95,5

Promotore profit		2022		
		SC	%	% cum.
204	Scholar Rock, Inc.	1	0,2	95,7
205	Scynexis, Inc.	1	0,2	95,8
206	Sellas Life Sciences Group, Inc.	1	0,2	96,0
207	Shanghai Fosun Pharmaceutical Industrial Development Co. Ltd.	1	0,2	96,2
208	Shanghai Yingli Pharmaceutical Co. Ltd.	1	0,2	96,4
209	Sling Therapeutics, Inc.	1	0,2	96,6
210	Som Innovation Biotech S.A.	1	0,2	96,8
211	Sorin Crm Sas	1	0,2	96,9
212	Sotio Biotech Ag	1	0,2	97,1
213	Stealth Biotherapeutics	1	0,2	97,3
214	Stichting European Myeloma Network	1	0,2	97,5
215	Sutro Biopharmaceuticals Inc	1	0,2	97,7
216	Synox Therapeutics Limited	1	0,2	97,8
217	Telios Pharma, Inc.	1	0,2	98,0
218	TFF Pharmaceuticals, Inc.	1	0,2	98,2
219	Timber Pharmaceuticals, Inc	1	0,2	98,4
220	Transposon Therapeutics Inc	1	0,2	98,6
221	Unicyte Ag	1	0,2	98,7
222	United Therapeutics Corporation	1	0,2	98,9
223	Vaderis Therapeutics Ag	1	0,2	99,1
224	Viking Therapeutics, Inc.	1	0,2	99,3
225	Viridian Therapeutics, Inc.	1	0,2	99,5
226	Xenikos B.V.	1	0,2	99,6
227	Zentalis Pharmaceuticals	1	0,2	99,8
228	Zogenix International Limited	1	0,2	100,0
	Totale	554	100,0	

* Per queste società sono state indicate sotto la denominazione generale le varie sussidiarie.

Allegato 2

Lista completa dei
promotori no profit
delle sperimentazioni
autorizzate nel
triennio 2020-2022

Tabella 43a

Sperimentazioni per promotore no profit (2020)

SC autorizzate nel 2020: 159 di 683 (23,3%)

Promotore no profit		2020		
		SC	%	% cum.
1	Fondazione Pol. Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore	14	8,8	8,8
2	Ospedale San Raffaele	11	6,9	15,7
3	G.O.N.O. - Gruppo Oncologico del Nord Ovest	5	3,1	18,9
4	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	4	2,5	21,4
5	Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana	4	2,5	23,9
6	Fondazione GIMEMA (Gruppo italiano malattie ematologiche dell'adulto)	4	2,5	26,4
7	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo	4	2,5	28,9
8	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale Dei Tumori"	4	2,5	31,4
9	Istituto Nazionale Tumori - IRCCS Fondazione Pascale	4	2,5	34,0
10	ASST Fatebenefratelli Sacco	3	1,9	35,8
11	AO Sant'Andrea	3	1,9	37,7
12	Fondazione Italiana Linfomi Onlus	3	1,9	39,6
13	Fondazione Melanoma Onlus	3	1,9	41,5
14	Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)	3	1,9	43,4
15	IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma	3	1,9	45,3
16	Università Campus Bio-Medico di Roma	3	1,9	47,2
17	Alma Mater Studiorum Università di Bologna	2	1,3	48,4
18	AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	2	1,3	49,7
19	AOU Federico II	2	1,3	50,9
20	AO Arcispedale Santa Maria Nuova/IRCCS di Reggio Emilia	2	1,3	52,2
21	AO Universitaria Integrata Verona	2	1,3	53,5
22	Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili di Brescia	2	1,3	54,7
23	Consorzio Oncotech	2	1,3	56,0
24	European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)	2	1,3	57,2
25	Dipartimento di medicina, Università di Perugia	2	1,3	58,5
26	IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri	2	1,3	59,7
27	Istituto Auxologico Italiano	2	1,3	61,0
28	Istituto Europeo di Oncologia	2	1,3	62,3
29	Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"	2	1,3	63,5
30	Istituto Scientifico Romagnolo per lo studio e la cura dei tumori (IRST) IRCCS	2	1,3	64,8
31	Ospedale Sacro Cuore Don Calabria	2	1,3	66,0
32	Società Italiana Malattie Infettive e Tropicali	2	1,3	67,3
33	Umberto I - Policlinico di Roma	2	1,3	68,6
34	University of Zurich	2	1,3	69,8
35	Assistance Publique des Hopitaux de Paris	1	0,6	70,4
36	Associazione "La Nostra Famiglia" - IRCCS "E. Medea"	1	0,6	71,1
37	Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica	1	0,6	71,7
38	ASUR Marche	1	0,6	72,3
39	AUO Policlinico Umberto I Roma	1	0,6	73,0
40	AO Ospedale Niguarda Ca' Granda	1	0,6	73,6
40	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma	1	0,6	74,2
41	Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona	1	0,6	74,8

Promotore no profit		2020		
		SC	%	% cum.
42	Azienda Ospedaliero-Universitaria Udine	1	0,6	75,5
43	Azienda USL Toscana Nord Ovest	1	0,6	76,1
44	Centro Cardiologico Spa Fondazione Monzino	1	0,6	76,7
45	Consorzio Futuro in Ricerca	1	0,6	77,4
46	Dip.to Medicina dei Sistemi Università degli Studi di Roma Tor Vergata	1	0,6	78,0
47	Dip.to ad attività integrata chirurgico, medico, odontoiatrico e di sc. morfologiche	1	0,6	78,6
48	Dipartimento di medicina sperimentale e clinica- Università di Firenze	1	0,6	79,2
49	Dipartimento di medicina-DIMED, Università di Padova	1	0,6	79,9
50	Dipartimento di oncologia-Università degli studi di Torino	1	0,6	80,5
51	Dipartimento di scienze biomediche sperimentali e cliniche, Università di Firenze	1	0,6	81,1
52	Ente ospedaliero Ospedali Galliera	1	0,6	81,8
53	Fondazione GISCAD (gruppo italiano per lo studio dei carcinomi dell'apparato dig.te)	1	0,6	82,4
54	Fondazione NIBIT Network italiano per la bioterapia dei tumori	1	0,6	83,0
55	Fondazione per la medicina personalizzata	1	0,6	83,6
56	Fondazione ricerca traslazionale (FORT)	1	0,6	84,3
57	GITMO Gruppo italiano per il trapianto di midollo osseo, cellule staminali emopoietiche e terapia	1	0,6	84,9
58	INSEL Gruppe AG, Bern University Hospital, Department of cardiology	1	0,6	85,5
59	INSERM-ANRS	1	0,6	86,2
60	IRCCS Fondazione G.B. Bietti per lo studio e la ricerca in oftalmologia ONLUS	1	0,6	86,8
61	IRCCS Istituto Clinico Humanitas	1	0,6	87,4
62	IRCCS Istituto Giannina Gaslini	1	0,6	88,1
63	IRCCS materno infantile Burlo Garofolo	1	0,6	88,7
64	IRCCS San Raffaele Pisana	1	0,6	89,3
65	Istituto di farmacologia traslazionale – CNR	1	0,6	89,9
66	Istituto Oncologico Veneto – IRCCS	1	0,6	90,6
67	Istituto Ortopedico Rizzoli	1	0,6	91,2
68	Italian Sarcoma Group	1	0,6	91,8
69	Klinikum der Universitaet Muenchen	1	0,6	92,5
70	NEAT ID Foundation	1	0,6	93,1
71	Osp. degli infermi di Biella	1	0,6	93,7
72	Policlinico di Bari-UO gastroenterologia	1	0,6	94,3
73	Population Health Research Institute	1	0,6	95,0
74	Prinses Maxima Centrum Voor Kinderoncologie	1	0,6	95,6
75	Società Italiana di Reumatologia – SIR	1	0,6	96,2
76	The Netherlands Cancer Institute	1	0,6	96,9
77	Università degli studi "G. D'annunzio" Chieti-Pescara	1	0,6	97,5
78	Università del Piemonte Orientale (UPO)	1	0,6	98,1
79	Universitatkllinikum Hamburg-Eppendorf	1	0,6	98,7
80	University medical center Utrecht	1	0,6	99,4
81	University of Oxford	1	0,6	100,0
Totale		159	100,0	

Tabella 43b

Sperimentazioni per promotore No profit (2021)

SC autorizzate nel 2021: 185 di 818 (22,6%)

Promotore no profit		2021		
		SC	%	% cum.
1	Fondazione Pol. Universitario A. Gemelli IRCCS Università Cattolica del Sacro Cuore	18	9,7	9,7
2	Ospedale San Raffaele	11	5,9	15,7
3	IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri	6	3,2	18,9
4	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona	5	2,7	21,6
5	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	5	2,7	24,3
6	Fondazione GIMEMA (Gruppo italiano malattie ematologiche dell'adulto) Franco Mandelli Onlus	4	2,2	26,5
7	Fondazione IRCCS "Istituto Nazionale dei Tumori"	4	2,2	28,6
8	Fondazione Ricerca Traslazionale (FORT)	4	2,2	30,8
9	IRCCS Istituto Clinico Humanitas	4	2,2	33,0
10	IRCCS-A.O.U. San Martino-IST	4	2,2	35,1
11	Azienda Ospedaliera Arcispedale Santa Maria Nuova/IRCCS di Reggio Emilia	3	1,6	36,8
12	Azienda Ospedaliero-Universitaria Udine	3	1,6	38,4
13	Azienda Socio Sanitaria Territoriale degli Spedali Civili di Brescia	3	1,6	40,0
14	Fondazione GONO	3	1,6	41,6
15	Fondazione Italiana Linfomi Onlus	3	1,6	43,2
16	Istituti Fisioterapici Ospitalieri	3	1,6	44,9
17	University of Birmingham	3	1,6	46,5
18	AOU Federico II	2	1,1	47,6
19	Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità di Novara	2	1,1	48,6
20	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	2	1,1	49,7
21	Centro di Riferimento Oncologico	2	1,1	50,8
22	Ente Ospedaliero Ospedali Galliera	2	1,1	51,9
23	EORTC AISBL/IVZW	2	1,1	53,0
24	Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta	2	1,1	54,1
25	Gustave Roussy	2	1,1	55,1
26	IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma	2	1,1	56,2
27	Istituto Europeo di Oncologia	2	1,1	57,3
28	Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"	2	1,1	58,4
29	Istituto Nazionale Tumori - IRCCS Fondazione Pascale	2	1,1	59,5
30	Italian Sarcoma Group	2	1,1	60,5
31	University College London	2	1,1	61,6
32	A.O.U. Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"	1	0,5	62,2
33	Academic Medical Centre Amsterdam	1	0,5	62,7
34	AIGO - Associazione Italiana Gastroenterologi ed Endoscopisti Digestivi Ospedalieri	1	0,5	63,2
35	AOU di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi	1	0,5	63,8
36	AOU Policlinico di Modena	1	0,5	64,3
37	ASL 1 Avezzano-Sulmona-L'Aquila	1	0,5	64,9
38	Assistance Publique des Hopitaux de Paris	1	0,5	65,4
39	Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica	1	0,5	65,9
40	ASST Fatebenefratelli Sacco	1	0,5	66,5
41	Azienda Ospedaliera AO Ospedale Niguarda Ca' Granda	1	0,5	67,0
42	Azienda Ospedaliera di Padova	1	0,5	67,6

Promotore no profit		2021		
		SC	%	% cum.
43	Azienda Ospedaliero-Universitaria Meyer	1	0,5	68,1
44	Azienda Ospedaliero-Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona	1	0,5	68,6
45	Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana	1	0,5	69,2
46	Azienda Socio Sanitaria Territoriale di Lodi	1	0,5	69,7
47	Azienda USL di Bologna	1	0,5	70,3
48	Azienda USL Toscana Centro	1	0,5	70,8
49	Azienda USL Toscana Nord Ovest	1	0,5	71,4
50	Azienda Usl Toscana Sud Est Sezione di Arezzo	1	0,5	71,9
51	Breast Cancer Trials	1	0,5	72,4
52	Dip.to Medicina dei Sistemi Università degli Studi di Roma Tor Vergata	1	0,5	73,0
53	Dip.to Biomedicina e Prevenzione Università degli Studi di Roma Tor Vergata	1	0,5	73,5
54	Dip.to di Medicina Clinica e Chirurgia - Università degli Studi di Napoli Federico II	1	0,5	74,1
55	Dipartimento di Medicina-DIMED, Università di Padova	1	0,5	74,6
56	Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche (UNITO)	1	0,5	75,1
57	Erasmus Medical Center	1	0,5	75,7
58	European Thoracic Oncology Platform	1	0,5	76,2
59	Fondazione CNAO Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica	1	0,5	76,8
60	Fondazione del Piemonte per l'oncologia IRCCS	1	0,5	77,3
61	Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo	1	0,5	77,8
62	Fondazione Tettamanti M.De Marchi Onlus	1	0,5	78,4
63	Fondazione Toscana Gabriele Monasterio	1	0,5	78,9
64	Gruppo Oncologico dell'Italia Meridionale	1	0,5	79,5
65	Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)	1	0,5	80,0
66	Hellenic Institute For The Study of Sepsis	1	0,5	80,5
67	HOVON	1	0,5	81,1
68	IELSG - International Extranodal Lymphoma Study Group	1	0,5	81,6
69	Insel Gruppe Ag, Bern University Hospital, Department of Neurology	1	0,5	82,2
70	Inserm-Anrs	1	0,5	82,7
71	Institute of Clinical Cancer Research (IKF) Krankenhaus Nordwest Gmbh	1	0,5	83,2
72	Interventional Cardiovasc. Research & Clinical Trials at Icahn School of Medicine at Mount Sinai	1	0,5	83,8
73	IRCCS Fondazione Stella Maris	1	0,5	84,3
74	IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi S.P.A	1	0,5	84,9
75	IRCCS Materno Infantile Burlo Garofolo	1	0,5	85,4
76	Maastricht University	1	0,5	85,9
77	Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology (MSCNRIO)	1	0,5	86,5
78	Medica Scientia Innovation Research S.L.	1	0,5	87,0
79	Medical University of Gdansk	1	0,5	87,6
80	Medical University of Graz	1	0,5	88,1
81	Oslo Universitetssykehus HF	1	0,5	88,6
82	Ospedale Santa Maria della Misericordia	1	0,5	89,2
83	Population Health Research Institute	1	0,5	89,7
84	Provincia Religiosa di S. Pietro Ord. Ospedaliero San Giovanni di Dio Fatebenefratelli	1	0,5	90,3
85	Radboud University Medical Center	1	0,5	90,8
86	SID - Società Italiana di Diabetologia e Malattie del Metabolismo	1	0,5	91,4
87	Skane University Hospital, Department of Oncology	1	0,5	91,9

Promotore no profit		2021		
		SC	%	% cum.
88	Società Italiana di Endoscopia Digestiva - SIED	1	0,5	92,4
89	Stichting European Myeloma Network	1	0,5	93,0
90	Umberto I - Policlinico di Roma	1	0,5	93,5
91	Università degli Studi di Perugia	1	0,5	94,1
92	Università degli Studi di Trieste	1	0,5	94,6
93	Università degli Studi Milano Bicocca	1	0,5	95,1
94	Universitätsklinikum Ulm	1	0,5	95,7
95	Universitätsklinikum Münster	1	0,5	96,2
96	Universitätsklinikum Würzburg	1	0,5	96,8
97	Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia - Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze	1	0,5	97,3
98	Universitair Ziekenhuis Leuven/Endocrinologie	1	0,5	97,8
99	University College Dublin	1	0,5	98,4
100	University Hospital Toulouse	1	0,5	98,9
101	University of Cologne	1	0,5	99,5
102	Vall D'Hebron Institute of Oncology (VHIO)	1	0,5	100,0
Totale		185	100,0	

Tabella 43c
Sperimentazioni per promotore no profit (2022)
SC autorizzate nel 2022: 98 di 652 (15,0%)

Promotore no profit		2022		
		SC	%	% cum.
1	Assistance Publique des Hopitaux De Paris	3	3,1	3,1
2	EORTC AISBL/IVZW	3	3,1	6,1
3	Gruppo Oncologico Italiano di Ricerca Clinica (GOIRC)	3	3,1	9,2
4	Istituto nazionale per le malattie infettive "Lazzaro Spallanzani"	3	3,1	12,2
5	Ospedale San Raffaele	3	3,1	15,3
6	AOU di Bologna Policlinico S.Orsola-Malpighi	2	2,0	17,3
7	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena	2	2,0	19,4
8	Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana	2	2,0	21,4
9	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Degli Spedali Civili di Brescia	2	2,0	23,5
10	Consorzio Oncotech	2	2,0	25,5
11	Fondazione GONO	2	2,0	27,6
12	Irccs- Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri	2	2,0	29,6
13	Irccs Materno Infantile Burlo Garofolo	2	2,0	31,6
14	Istituto Scientifico Romagnolo Per Lo Studio E La Cura Dei Tumori (Irst) S.R.L. Irccs	2	2,0	33,7
15	Prinses Maxima Centrum Voor Kinderoncologie	2	2,0	35,7
16	University Medical Center Utrecht (Umcu)	2	2,0	37,8
17	A.S.L. To 2	1	1,0	38,8
18	AOU Materdomini	1	1,0	39,8
19	ARCAGY-GINECO	1	1,0	40,8
20	Associazione QOL-One	1	1,0	41,8
21	Azienda Ospedaliera "S. Maria"	1	1,0	42,9

Promotore no profit		2022		
		SC	%	% cum.
22	Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino	1	1,0	43,9
23	Azienda Ospedaliera Universitaria Senese	1	1,0	44,9
24	Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara	1	1,0	45,9
25	Azienda Ospedaliero Universitaria Maggiore della Carità di Novara	1	1,0	46,9
26	Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi	1	1,0	48,0
27	Azienda Ospedaliero-Universitaria Udine	1	1,0	49,0
28	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Dei Sette Laghi	1	1,0	50,0
29	Azienda Socio Sanitaria Territoriale Monza (ASST-Monza)	1	1,0	51,0
30	Centro di Riferimento Oncologico	1	1,0	52,0
31	Ente Ecclesiastico Ospedale Generale Regionale F. MIULLI	1	1,0	53,1
32	Ente Ospedaliero Ospedali Galliera	1	1,0	54,1
33	Erasmus Medical Center	1	1,0	55,1
34	Esperare Foundation	1	1,0	56,1
35	European Thoracic Oncology Platform	1	1,0	57,1
36	Fondazione Atena Onlus	1	1,0	58,2
37	Fondazione GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto) Franco Mandelli Onlus	1	1,0	59,2
38	Fondazione I.R.C.C.S. Policlinico San Matteo	1	1,0	60,2
39	Fondazione Irccs "Istituto Nazionale Dei Tumori"	1	1,0	61,2
40	Fondazione Irccs Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico	1	1,0	62,2
41	Fondazione Italiana Linfomi Onlus	1	1,0	63,3
42	Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli Irccs Università Cattolica Del Sacro Cuore	1	1,0	64,3
43	Fondazione Schena - Centro Europeo della Ricerca sulle Malattie Renali	1	1,0	65,3
44	Fondazione Toscana Gabriele Monasterio	1	1,0	66,3
45	Fundació Privada per la Recerca Y la Docència Sant Joan De Déu	1	1,0	67,3
46	Gbg Forschungs Gmbh	1	1,0	68,4
47	GEICAM Fundación Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama	1	1,0	69,4
48	Groupe Francophone des Myelodysplasies	1	1,0	70,4
49	Gruppo Oncologico dell'Italia Meridionale	1	1,0	71,4
50	I.R.C.C.S. Fondazione S. Lucia	1	1,0	72,4
51	I.R.C.C.S. Policlinico San Donato	1	1,0	73,5
52	IFOM - Istituto Firc di Oncologia Molecolare - Milano	1	1,0	74,5
53	Inserm-Anrs	1	1,0	75,5
54	Institut Jules Bordet	1	1,0	76,5
55	Institute of Clinical Cancer Research (Ikf) Krankenhaus Nordwest Ggmbh	1	1,0	77,6
56	Irccs Centro San Giovanni di Dio - Fatebenefratelli afferente alla Provincia Lombardo Veneta Ordine Ospedaliero di San Giovanni di Dio Fatebenefratelli	1	1,0	78,6
57	Irccs Istituto Giannina Gaslini	1	1,0	79,6
58	Irccs, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma	1	1,0	80,6
59	Irccs-A.O.U. San Martino-Ist	1	1,0	81,6
60	Istituto Auxologico Italiano	1	1,0	82,7
61	Istituto Europeo di Oncologia	1	1,0	83,7
62	Istituto Nazionale Tumori - Irccs Fondazione Pascale	1	1,0	84,7
63	Istituto Oncologico Veneto - Irccs	1	1,0	85,7
64	Istituto Ortopedico Rizzoli	1	1,0	86,7
65	Karolinska Institutet - Department of Medicine, Solna	1	1,0	87,8

Promotore no profit		2022		
		SC	%	% cum.
66	Medical University of Vienna	1	1,0	88,8
67	NEAT ID Foundation	1	1,0	89,8
68	Oslo University Hospital Hf	1	1,0	90,8
69	Population Health Research Institute	1	1,0	91,8
70	Sakk	1	1,0	92,9
71	Stichting European Myeloma Network	1	1,0	93,9
72	Unicancer	1	1,0	94,9
73	Università Degli Studi di Camerino	1	1,0	95,9
74	Università Degli Studi Milano Bicocca	1	1,0	96,9
75	University of Alabama at Birmingham	1	1,0	98,0
76	University of Oxford	1	1,0	99,0
77	Uz Leuven	1	1,0	100,0
Totale		98	100,0	