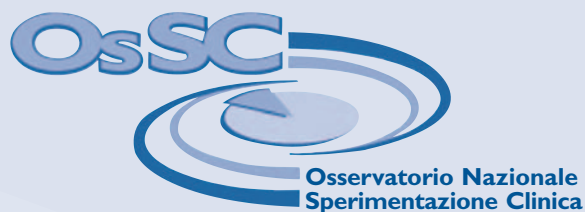




AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

**BOLLETTINO
SPERIMENTAZIONE CLINICA DEI MEDICINALI IN ITALIA**

n. 6 - luglio 2005



Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei medicinali
Responsabile: Carlo Tomino[°]

Bollettino n. 6 - luglio 2005

Coordinamento generale:

Carlo Tomino[°]

Coordinamento gestione e analisi dei dati:

Marisa De Rosa[#]

**Gestione e analisi dati, controllo qualità,
sviluppo e formazione**

Paola Aita[°]
Roberta Coppari[°]
Simona de Gregori[°]
Antonio Galluccio[°]
Fulvia Guglielmi[°]
Marisa Marchetti[°]
Adele Misticoni Consorti[°]
Maria Elena Russo[°]

Irene Domenichini[#]
Elisabetta Fedozzi[#]
Alice Ramenghi[#]
Elisa Rinieri[#]
Federica Ronchetti[#]
Vera Tagliacozzo[#]

Contributo tecnico-scientifico

Odile Befeuka Tchangmena[°]
Sergio Caciolli[°]
Simonetta Raimondo[°]

Editing, grafica, revisione bozze, segreteria

Roberta Coppari[°]
Simona de Gregori[°]

[°] Sperimentazione e ricerca, Agenzia Italiana del Farmaco – Roma

[#] Consorzio Interuniversitario (CINECA) – Casalecchio di Reno, Bologna

Il presente Bollettino raccoglie i dati dal 1° gennaio 2000 al 31 dicembre 2004
ed è disponibile sul sito web <http://oss-sper-clin.sanita.it>

Sperimentazioni Cliniche dei medicinali (SC)

Le sperimentazioni cliniche presentate in questo Bollettino, estratte e classificate in base all'anno in cui è stata espressa la valutazione dello studio da parte del Comitato Etico del centro coordinatore, sono relative al periodo 1° gennaio 2000 - 31 dicembre 2004.

Gli studi presenti nell'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei medicinali (OsSC), inseriti dai Promotori delle ricerche e dai Comitati Etici, e le ricerche di Fase I valutate dalla Commissione presso l'Istituto Superiore di Sanità, sono così suddivisi:

Anno	Nr. SC
2000	562
2001	609
2002	558
2003	553
2004	556
Totale	2.838

Come mostrato nelle figure sottostanti, nel 2004 le ricerche cliniche di Fase II hanno rappresentato il 34,9% del totale, mentre quelle di Fase III raggiungono il 54,1% (Figura 1), confermando l'andamento degli ultimi anni. L'Italia continua ad essere presente negli studi multicentrici internazionali con una quota rilevante: il dato medio complessivo si attesta al 64,9% del totale (Figura 2).

Figura 1

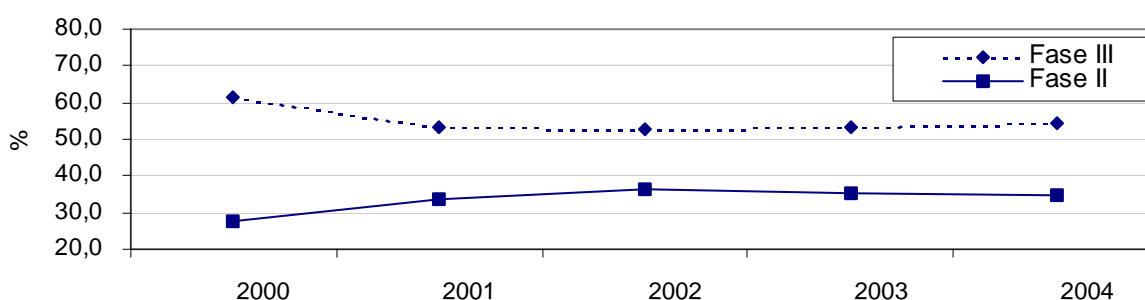
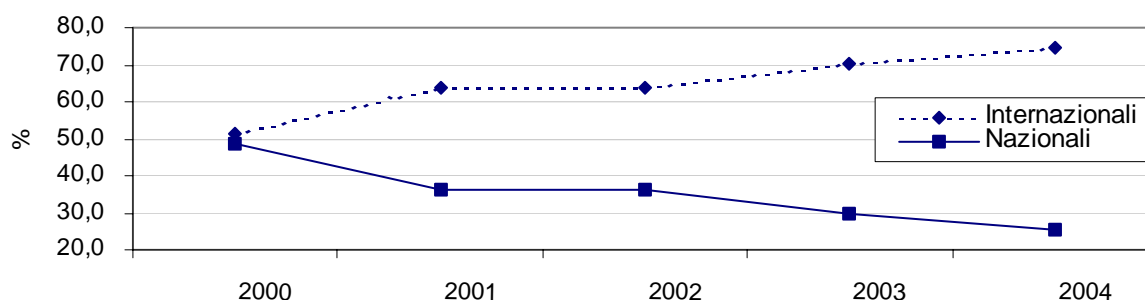


Figura 2



I farmaci antineoplastici e immunomodulatori sono sempre la categoria terapeutica in cui si eseguono il maggior numero di studi clinici (31,9%). Seguono i farmaci per il sistema nervoso (11,2%) e gli antimicrobici generali per uso sistemico (9,8%).

Le Aziende farmaceutiche promuovono il 75,7% della sperimentazione clinica italiana, mentre il restante 24,3% è coordinato da Promotori indipendenti non a fini industriali (Aziende ospedaliere, ASL, Associazioni scientifiche, IRCCS, Università, ecc.).

Tabella 1

Sperimentazioni monocentriche / multicentriche per fase

Sperimentazioni totali: 2.838 di cui 2.804 (98,8%) con tipologia e fase specificate

Fase di sperimentazione	Monocentriche		Multicentriche		Totale	
	Nr. SC	%	Nr. SC	%	Nr. SC	%
Fase III	159	30,2	1.387	60,9	1.546	55,1
Fase II	229	43,5	711	31,2	940	33,5
Fase IV	59	11,2	160	7,0	219	7,8
Bioeq / Biod	58	11,0	4	0,2	62	2,2
Fase I	21	4,0	16	0,7	37	1,3
Totale	526	100,0	2.278	100,0	2.804	100,0

Tabella 2

Sperimentazioni per anno e tipologia: monocentrica / multicentrica

Sperimentazioni totali: 2.838 di cui 2.804 (98,8%) con tipologia specificata (compresa Fase I)

Anno	Monocentriche		Multicentriche		Totale	
	Nr. SC	%	Nr. SC	%	Nr. SC	%
2000	87	15,9	461	84,1	548	100,0
2001	109	18,1	492	81,9	601	100,0
2002	119	21,7	429	78,3	548	100,0
2003	120	21,7	433	78,3	553	100,0
2004	91	16,4	463	83,6	554	100,0
Totale	526	18,8	2.278	81,2	2.804	100,0

Tabella 3

Sperimentazioni multicentriche per anno: nazionali / internazionali

Sperimentazioni multicentriche: 2.278 di cui 2.222 (97,5%) con tipologia specificata (compresa Fase I)

Anno	Nazionali		Internazionali		Totale	
	Nr. SC	%	Nr. SC	%	Nr. SC	%
2000	213	48,4	227	51,6	440	100,0
2001	169	36,0	300	64,0	469	100,0
2002	151	36,0	269	64,0	420	100,0
2003	129	29,9	302	70,1	431	100,0
2004	118	25,5	344	74,5	462	100,0
Totale	780	35,1	1.442	64,9	2.222	100,0

Tabella 4

Sperimentazioni per fase
Sperimentazioni totali: 2.838

Fase di sperimentazione	Nr. SC	%
Fase III	1.560	55,0
Fase II	954	33,6
Fase IV	221	7,8
Bioeq / Biod	62	2,2
Fase I	41	1,4
Totale	2.838	100,0

Tabella 5

Sperimentazioni per fase e anno
Sperimentazioni totali: 2.838

Fase di sperimentazione	2000		2001		2002		2003		2004	
	Nr. SC	%	Nr. SC	%	Nr. SC	%	Nr. SC	%	Nr. SC	%
Fase III	346	61,6	325	53,4	293	52,5	295	53,3	301	54,1
Fase II	155	27,6	206	33,8	203	36,4	196	35,4	194	34,9
Fase IV	44	7,8	54	8,9	38	6,8	43	7,8	42	7,6
Bioeq / Biod	12	2,1	19	3,1	13	2,3	7	1,3	11	2,0
Fase I	5	0,9	5	0,8	11	2,0	12	2,2	8	1,4
Totale	562	100,0	609	100,0	558	100,0	553	100,0	556	100,0

Tabella 6

Sperimentazioni per ATC (1° livello)
Sperimentazioni totali: 2.797 (esclusa Fase I)

ATC		Nr. SC	%
L	Antineoplastici e immunomodulatori	892	31,9
N	Sistema nervoso	314	11,2
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	275	9,8
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	248	8,9
C	Sistema cardiovascolare	232	8,3
B	Sangue e organi emopoietici	196	7,0
M	Sistema muscolo-scheletrico	159	5,7
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	125	4,5
R	Sistema respiratorio	97	3,5
V	Vari	95	3,4
H	Prep. ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	66	2,4
S	Organi di senso	51	1,8
D	Dermatologici	41	1,5
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	6	0,2
Totale		2.797	100,0

Tabella 7
Sperimentazioni per ATC (fino al 2° livello)
Sperimentazioni totali: 2.797 (esclusa Fase I)

ATC		Nr. SC	% su gruppo	% su totale
L	Antineoplastici e immunomodulatori	892	100,0	31,9
L01	antineoplastici	585	65,6	20,9
L04	sostanze ad azione immunosoppressiva	140	15,7	5,0
L03	immunostimolanti	128	14,3	4,6
L02	terapia endocrina	33	3,7	1,2
L	Antineoplastici e immunomodulatori *	6	0,7	0,2
N	Sistema nervoso	314	100,0	11,2
N06	psicoanalettici	81	25,8	2,9
N05	psicolettici	55	17,5	2,0
N03	antiepilettici	41	13,1	1,5
N04	antiparkinsoniani	40	12,7	1,4
N07	altri farmaci del sistema nervoso	39	12,4	1,4
N01	anestetici	30	9,6	1,1
N02	analgesici	28	8,9	1,0
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	275	100,0	9,8
J05	antivirali per uso sistemico	115	41,8	4,1
J01	antibatterici per uso sistemico	82	29,8	2,9
J07	vaccini	58	21,1	2,1
J02	antimicotici per uso sistemico	12	4,4	0,4
J06	sieri immuni e immunoglobuline	8	2,9	0,3
A	App. gastrointestinale e metabolismo	248	100,0	8,9
A10	farmaci usati nel diabete	96	38,7	3,4
A16	altri farmaci app. gastrointestinale e metabolismo	36	14,5	1,3
A02	farmaci per disturbi correlati alla secrezione acida	32	12,9	1,1
A07	antidiarroidici, antinfiammatori e antimicrobici intest.	27	10,9	1,0
A04	antiemetici e antinausea	12	4,8	0,4
A05	terapia biliare ed epatica	11	4,4	0,4
A03	farmaci per disturbi funzionali gastrointestinali	7	2,8	0,3
A01	stomatologici	6	2,4	0,2
A11	vitamine	6	2,4	0,2
A08	farmaci contro l'obesità, esclusi i prodotti dietetici	5	2,0	0,2
A06	lassativi	4	1,6	0,1
A09	digestivi, inclusi gli enzimi	3	1,2	0,1
A12	integratori minerali	1	0,4	0,0
A13	tonici	1	0,4	0,0
A14	anabolizzanti sistemici	1	0,4	0,0
C	Sistema cardiovascolare	232	100,0	8,3
C09	sostanze ad azione sul sistema renina-angiotensina	65	28,0	2,3
C10	sostanze ipolipemizzanti	51	22,0	1,8
C01	terapia cardiaca	49	21,1	1,8
C02	antipertensivi	27	11,6	1,0
C08	calcioantagonisti	12	5,2	0,4

(segue)

(segue)

ATC		Nr. SC	% su gruppo	% su totale
C07	betabloccanti	9	3,9	0,3
C03	diuretici	7	3,0	0,3
C05	vasoprotettori	7	3,0	0,3
C04	vasodilatatori periferici	5	2,2	0,2
B	Sangue e organi emopoietici	196	100,0	7,0
B01	antitrombotici	109	55,6	3,9
B03	farmaci antianemici	53	27,0	1,9
B02	antiemorragici	23	11,7	0,8
B05	sucedanei del sangue e soluzioni perfusionali	7	3,6	0,3
B06	altri agenti ematologici	4	2,0	0,1
M	Sistema muscolo-scheletrico	159	100,0	5,7
M01	farmaci antinfiammatori e antireumatici	84	52,8	3,0
M05	farmaci per il trattamento delle malattie delle ossa	44	27,7	1,6
M03	miorilassanti	18	11,3	0,6
M02	farmaci uso topico per dolori articolari e muscolari	12	7,5	0,4
M04	antigottosi	1	0,6	0,0
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	125	100,0	4,5
G04	urologici	73	58,4	2,6
G03	ormoni sessuali e modulatori del sistema genitale	40	32,0	1,4
G01	antimicrobici e antisettici, escl. associazioni con corticosteroidi	6	4,8	0,2
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali *	3	2,4	0,1
G02	altri ginecologici	3	2,4	0,1
R	Sistema respiratorio	97	100,0	3,5
R03	farmaci per le sindromi ostruttive delle vie respiratorie	60	61,9	2,1
R06	antistaminici per uso sistemico	13	13,4	0,5
R05	preparati per tosse e malattie da raffreddamento	12	12,4	0,4
R01	preparati rinologici	6	6,2	0,2
R07	altri preparati per il sistema respiratorio	6	6,2	0,2
V	Vari	95	100,0	3,4
V08	mezzi di contrasto	48	50,5	1,7
V03	tutti gli altri prodotti terapeutici	36	37,9	1,3
V09	radiofarmaceutici diagnostici	4	4,2	0,1
V01	allergeni	3	3,2	0,1
V04	diagnostici	3	3,2	0,1
V06	agenti nutrizionali	1	1,1	0,0
H	Prep. ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali	66	100,0	2,4
H01	ormoni ipofisari, ipotalamici e analoghi	51	77,3	1,8
H02	corticosteroidi sistemici	7	10,6	0,3
H05	calcio-omeostatici	4	6,1	0,1
H03	terapia tiroidea	3	4,5	0,1
H	Prep. ormonali sistemici, escl. ormoni sessuali *	1	1,5	0,0
S	Organi di senso	51	100,0	1,8
S01	oftalmologici	50	98,0	1,8
S	Organi di senso *	1	2,0	0,0

(segue)

(segue)

ATC		Nr. SC	% su gruppo	% su totale
D	Dermatologici	41	100,0	1,5
D05	antipsoriasici	9	22,0	0,3
D11	altri preparati dermatologici	8	19,5	0,3
D06	antibiotici e chemioterapici per uso dermatologico	6	14,6	0,2
D01	antimicotici per uso dermatologico	5	12,2	0,2
D07	corticosteroidi, preparati dermatologici	5	12,2	0,2
D03	preparati per il trattamento di ferite e ulcerazioni	4	9,8	0,1
D08	antisettici e disinfettanti	2	4,9	0,1
D02	emollienti e protettivi	1	2,4	0,0
D10	preparati antiacne	1	2,4	0,0
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	6	100,0	0,2
P01	antiprotozoari	4	66,7	0,1
P02	antielmintici	1	16,7	0,0
P03	ectoparassitici, compresi antiscabbia, insetticidi e repellenti	1	16,7	0,0
	Totale	2.797		100,0

* non ulteriormente specificato

Tabella 8

Sperimentazioni per area terapeutica
Sperimentazioni totali: 2.797 (esclusa Fase I)

Area terapeutica	Nr. SC	%
Oncologia	731	26,1
Cardiologia/Malattie vascolari	341	12,2
Immunologia e malattie infettive	258	9,2
Gastroenterologia	222	7,9
Neurologia	218	7,8
Endocrinologia	168	6,0
Malattie dell'apparato respiratorio	126	4,5
Nefrologia/Urologia	102	3,6
Malattie dell'apparato muscolo-scheletrico	88	3,1
Psichiatria/Psicologia	87	3,1
Ematologia	71	2,5
Oftalmologia	67	2,4
Dermatologia/Chirurgia plastica	62	2,2
Ginecologia e ostetricia	56	2,0
Reumatologia	54	1,9
Sistema genito-urinario	52	1,9
Anestesiologia	36	1,3
Farmacologia/Tossicologia	27	1,0
Otorinolaringoiatria	10	0,4
Pediatria/Neonatologia	10	0,4
Odontoiatria e chirurgia maxillofacciale	6	0,2
Traumatologia e medicina d'urgenza	5	0,2
Totale	2.797	100,0

Tabella 9

Presenza regionale sul totale delle sperimentazioni

Sperimentazioni totali: 2.797 (esclusa Fase I)

Regione	2000 - 2004			
	Nr. SC	% su tot. SC (2.797)	Nr. strutture	Nr. medio SC per struttura
Lombardia	1.752	62,6	146	33
Emilia-Romagna	1.227	43,9	78	32
Lazio	1.058	37,8	87	25
Toscana	1.029	36,8	78	23
Veneto	953	34,1	88	20
Piemonte	770	27,5	79	18
Liguria	730	26,1	33	30
Campania	676	24,2	80	18
Sicilia	653	23,3	86	16
Puglia	595	21,3	73	15
Friuli-Venezia Giulia	573	20,5	32	25
Sardegna	418	14,9	35	18
Umbria	410	14,7	30	19
Marche	371	13,3	32	17
Abruzzo	338	12,1	24	19
Calabria	260	9,3	39	11
Trentino-Alto Adige	161	5,8	13	14
Basilicata	107	3,8	9	15
Molise	83	3,0	10	9
Valle d'Aosta	11	0,4	2	6

In colonna 2 (Nr. SC) le sperimentazioni cliniche sono calcolate distinte, ossia 1 sola volta per Regione, indipendentemente dal numero delle strutture e dei reparti coinvolti (es. 1 sperimentazione in Lombardia, anche se svolta in 3 Ospedali diversi della Regione, conta 1 per la Lombardia).

La colonna 3 (% su tot. SC) indica la partecipazione di ciascuna Regione sul totale delle sperimentazioni cliniche in Italia. La % è data dal rapporto fra la colonna 2 e il totale delle sperimentazioni svolte in Italia indicato nel sottotitolo della tabella e ripetuto nell'intestazione della colonna 3 (2.797).

Nella colonna 4 (Nr. strutture) le strutture sono contate indipendentemente dai reparti coinvolti (es. l'Ospedale Maggiore di Milano, anche se coinvolto con 5 reparti in 3 sperimentazioni, conta come 1 struttura). Ad ogni Regione corrisponde la somma delle strutture coinvolte in sperimentazioni.

I valori espressi in colonna 5 (Nr. medio SC per struttura) non si ottengono semplicemente dividendo la colonna 2 per la colonna 4, ma rappresentano la media regionale del numero di sperimentazioni distinte condotte in ciascuna struttura.

Valori medi nazionali:

Nr. medio di strutture per Regione = 53
Nr. medio di SC per struttura = 22

Tabella 10

Sperimentazioni per tipo di Promotore
Sperimentazioni totali: 2.797 (esclusa Fase I)

Tipo di Promotore	Nr. SC	%
Azienda farmaceutica	2.116	75,7
ASL o Azienda ospedaliera	278	9,9
IRCCS pubblico o privato	210	7,5
Associazione scientifica	112	4,0
Altro *	42	1,5
Università	39	1,4
Totale	2.797	100,0

* Enti di ricerca, Fondazioni, Enti governativi

Tabella 11

Sperimentazioni per ATC (1° livello)
Confronto Azienda farmaceutica / Promotore no profit
Sperimentazioni totali: 2.797 (esclusa Fase I)

ATC		Azienda farmaceutica		No profit	
		Nr. SC	%	Nr. SC	%
L	Antineoplastici e immunomodulatori	492	23,3	400	58,7
N	Sistema nervoso	262	12,4	52	7,6
J	Antimicrobici generali per uso sistemico	232	11,0	43	6,3
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo	229	10,8	19	2,8
C	Sistema cardiovascolare	184	8,7	48	7,0
B	Sangue e organi emopoietici	163	7,7	33	4,8
M	Sistema muscolo-scheletrico	123	5,8	36	5,3
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali	118	5,6	7	1,0
R	Sistema respiratorio	92	4,3	5	0,7
V	Vari	81	3,8	14	2,1
H	Prep. ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali	50	2,4	16	2,3
S	Organi di senso	49	2,3	2	0,3
D	Dermatologici	38	1,8	3	0,4
P	Antiparassitari, insetticidi e repellenti	3	0,1	3	0,4
	Totale	2.116	100,0	681	100,0

Figura 3

Sperimentazioni per Promotore Azienda farmaceutica
I primi 26 su 238 rappresentano il 64,4% del totale delle sperimentazioni

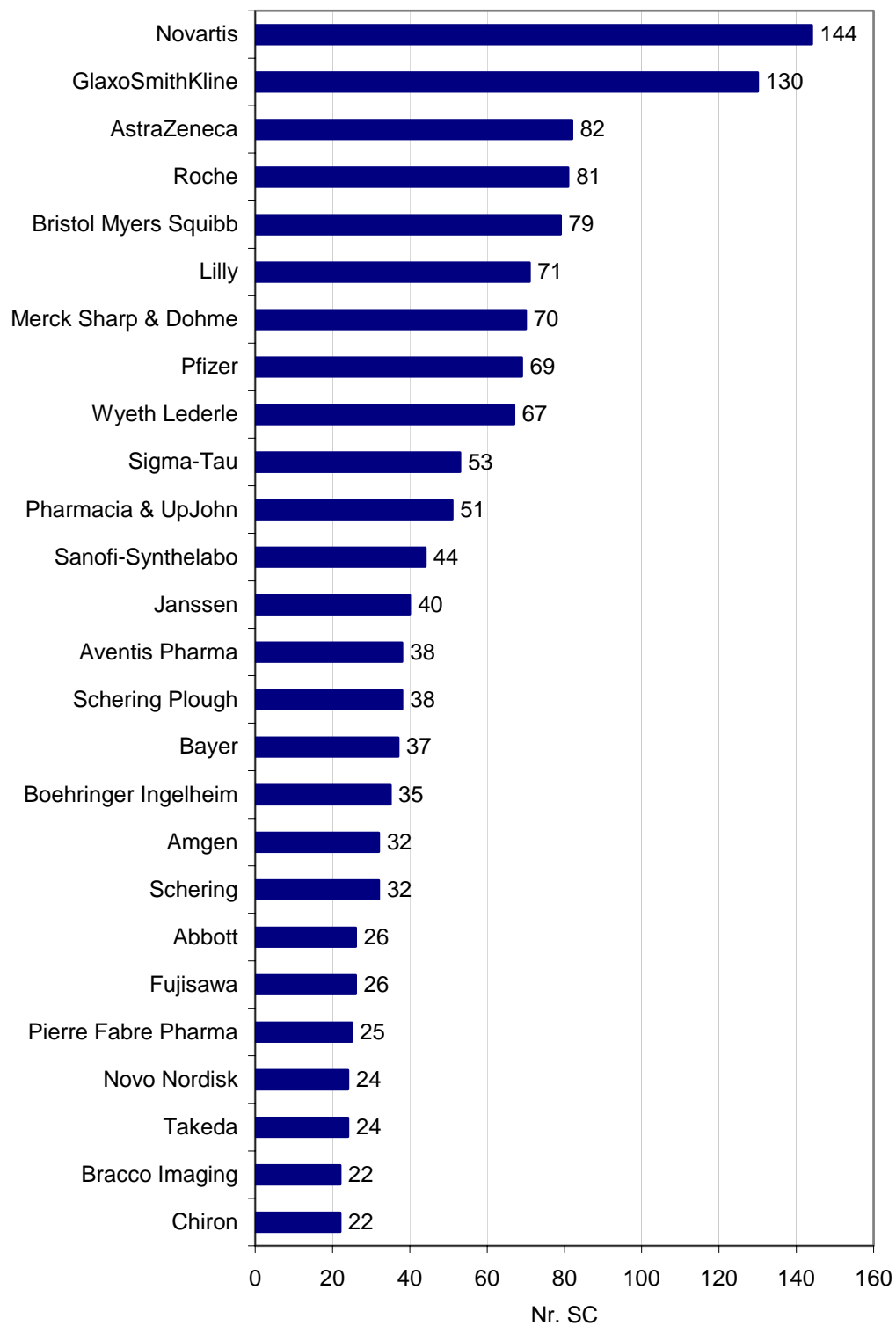


Figura 4

Sperimentazioni per Promotore *no profit*

I primi 24 su 150 rappresentano il 60,2% del totale delle sperimentazioni

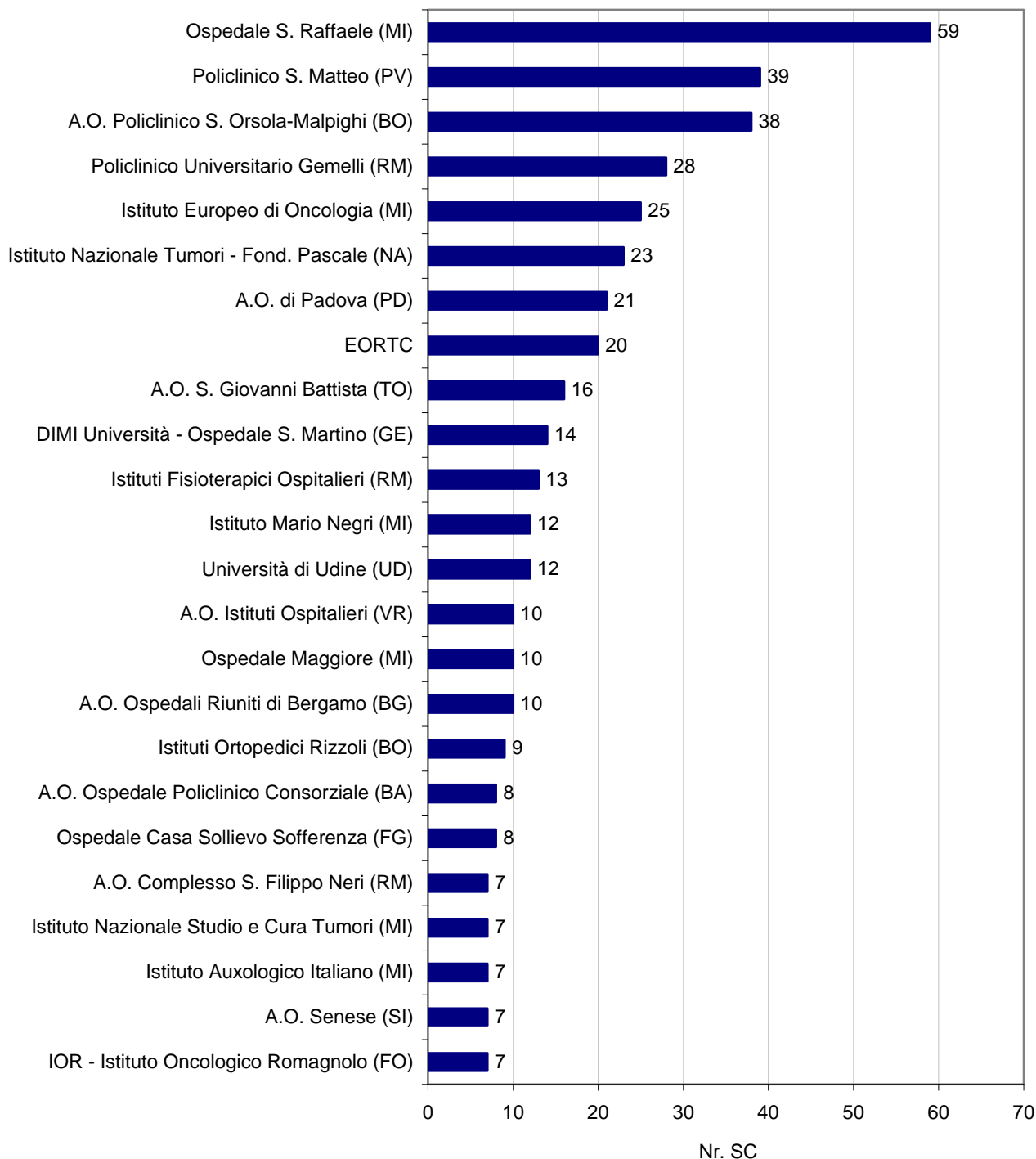
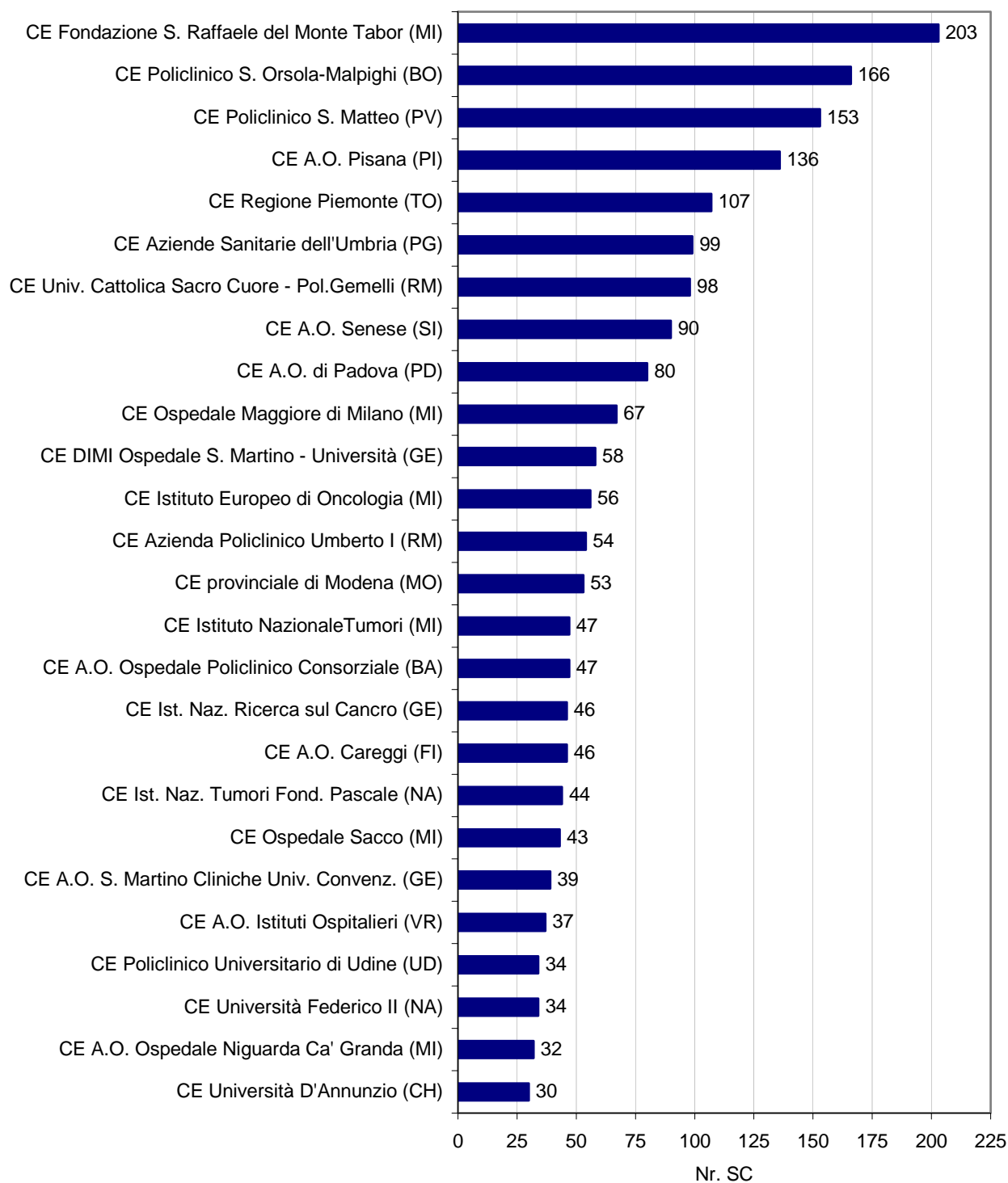


Figura 5

Sperimentazioni per Comitato Etico del centro coordinatore
I primi 26 su 178 rappresentano il 67,9% del totale delle sperimentazioni



Comitati Etici (CE)

Tutti i recenti provvedimenti normativi in materia di sperimentazione clinica e, in particolar modo, il D.L.vo 211/2003 (che recepisce la direttiva europea 2001/20/CE) riaffermano il ruolo centrale e delicato del CE, che deve emettere il proprio parere prima dell'inizio di qualsiasi sperimentazione con medicinali in merito alla quale è stato interpellato, tenendo in particolare considerazione, tra le altre cose, la rilevanza della sperimentazione e del disegno dello studio, il protocollo, l'idoneità degli sperimentatori, la completezza delle informazioni scritte da comunicare al soggetto e la procedura per ottenerne il consenso informato.

In attesa di un decreto specifico riguardante i CE (previsto dal D.L.vo 211/2003), è importante rilevare l'enorme numero di strutture operanti in Italia (308) che, se da un lato rappresentano una forma di garanzia per i cittadini coinvolti nelle ricerche cliniche, dall'altro evidenziano la necessità di attuare un'armonizzazione procedurale e metodologica.

I CE operano all'interno di ASL per il 47,7% e di strutture Ospedaliere per il 31,5% e vengono istituiti prevalentemente dal Direttore Generale della struttura (79,2%).

Ogni CE si compone in media di 14 membri e, pur con una discreta variazione regionale, i componenti sono per il 54,8% dipendenti della struttura. I clinici sono sempre la categoria più rappresentata (26,1%).

In Italia mediamente esiste un CE ogni 185.000 abitanti.

In Valle d'Aosta, Piemonte e Lombardia esiste un CE regionale che si affianca agli altri CE locali, mentre in Umbria è presente il solo CE regionale centrale.

Tabella 12
Comitati Etici per Regione di appartenenza
CE totali: 308

Regione di appartenenza	Nr. CE	%	% cum.	Nr. abitanti *	Nr. abitanti / Nr. CE
Lombardia **	60	19,5	19,5	9.032.554	150.543
Lazio	34	11,0	30,5	5.112.413	150.365
Sicilia	29	9,4	39,9	4.968.991	171.345
Campania	26	8,4	48,4	5.701.931	219.305
Veneto	24	7,8	56,2	4.527.694	188.654
Emilia-Romagna	18	5,8	62,0	3.983.346	221.297
Puglia	18	5,8	67,9	4.020.707	223.373
Calabria	14	4,5	72,4	2.011.466	143.676
Toscana	14	4,5	76,9	3.497.806	249.843
Marche	13	4,2	81,2	1.470.581	113.122
Liguria	11	3,6	84,7	1.571.783	142.889
Friuli-Venezia Giulia	10	3,2	88,0	1.183.764	118.376
Sardegna	10	3,2	91,2	1.631.880	163.188
Piemonte **	7	2,3	93,5	4.214.677	602.097
Abruzzo	5	1,6	95,1	1.262.392	252.478
Basilicata	4	1,3	96,4	597.768	149.442
Trentino-Alto Adige	4	1,3	97,7	940.016	235.004
Molise	4	1,3	99,0	320.601	80.150
Valle d'Aosta **	2	0,6	99,7	119.548	59.774
Umbria **	1	0,3	100,0	825.826	825.826
Totale	308	100,0		56.995.744	185.051

* fonte Istat (popolazione residente censita al 21 ottobre 2001, dichiarata popolazione legale fino al prossimo censimento con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 2 aprile 2003 - tabella pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 81 del 7 aprile 2003, supplemento ordinario n. 54)

** presenza CE regionale

Centri Privati (CP)

Attualmente i Centri Privati ritenuti idonei alla sperimentazione clinica dei medicinali dal Ministero della salute prima, e dall'Agenzia Italiana del Farmaco poi, sono 37, con una prevalenza del Centro-Nord Italia.

Le unità operative in cui è possibile condurre sperimentazioni cliniche nei Centri Privati che figurano con maggiore prevalenza sono Cardiologia (che raggiunge il 40,5%), Ortopedia e traumatologia (37,8%), Urologia (35,1%), Medicina generale e Neurologia (entrambe 32,4%), Chirurgia generale e Oncologia (entrambe 29,7%).

Allergologia, Angiologia, Chirurgia oncologica, Elettrofisiologia e Psichiatria si attestano invece tra quelle meno rappresentative (2,7% del totale).

Figura 6

Centri Privati per Regione di appartenenza

