

# Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Studi Clinici 2018

*Segreteria del Comitato Etico  
Bianca M. Francucci*

*29 gennaio 2019*

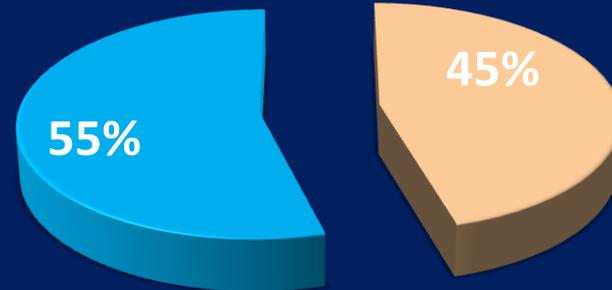
# Argomenti

- Studi clinici 2018:
  - Tipi di disegno e promotore
  - Confronto con anni precedenti
  - Fasi di sviluppo
- Promotori e Patologie
- Stato degli studi ad oggi
- Numero emendamenti ed usi compassionevoli

# Studi Clinici Totali n = 213

Sperimentali n=118

Osservazionali n=95



Sperimentazioni  
Farmacologiche n=110



Studi Osservazionali n=90 \*

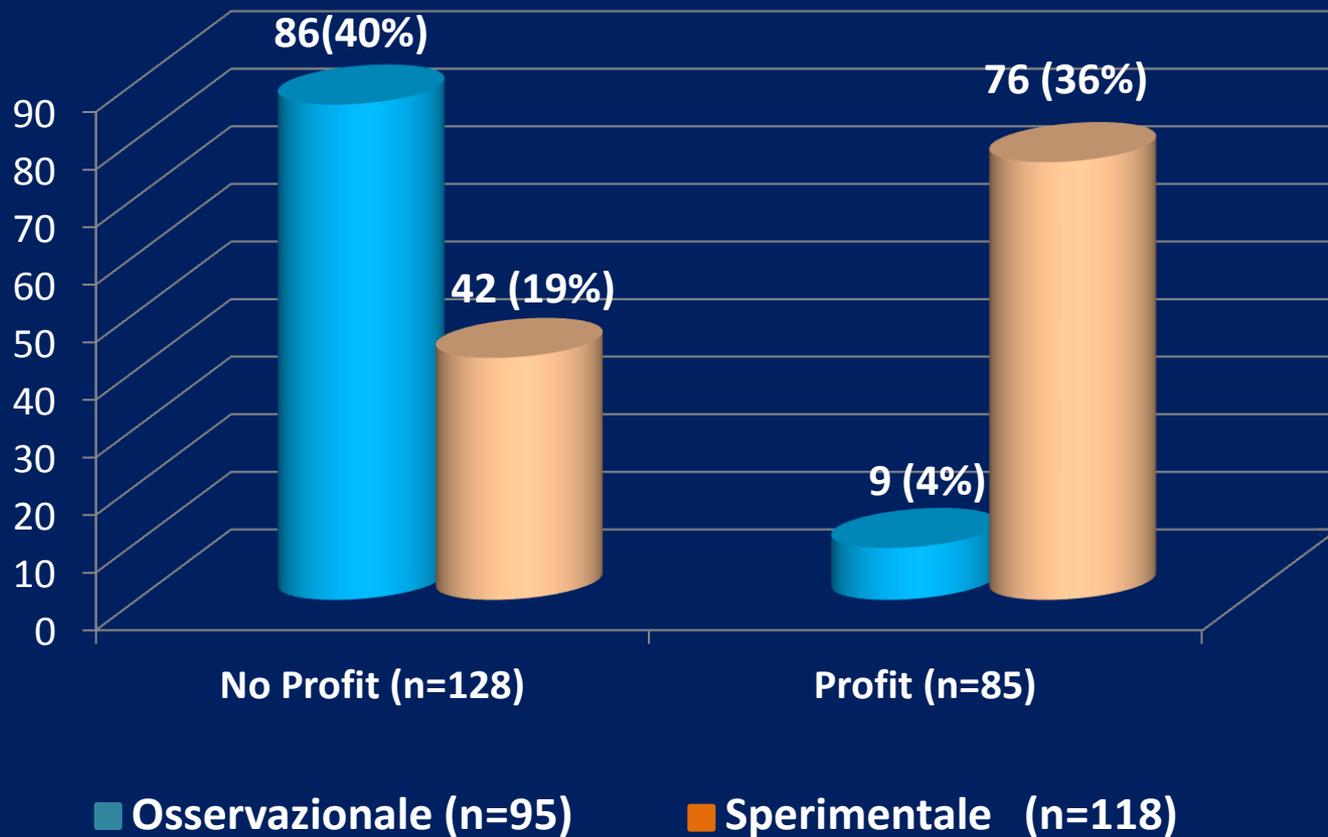


\* non inclusi i registri

# Tipologia degli Studi

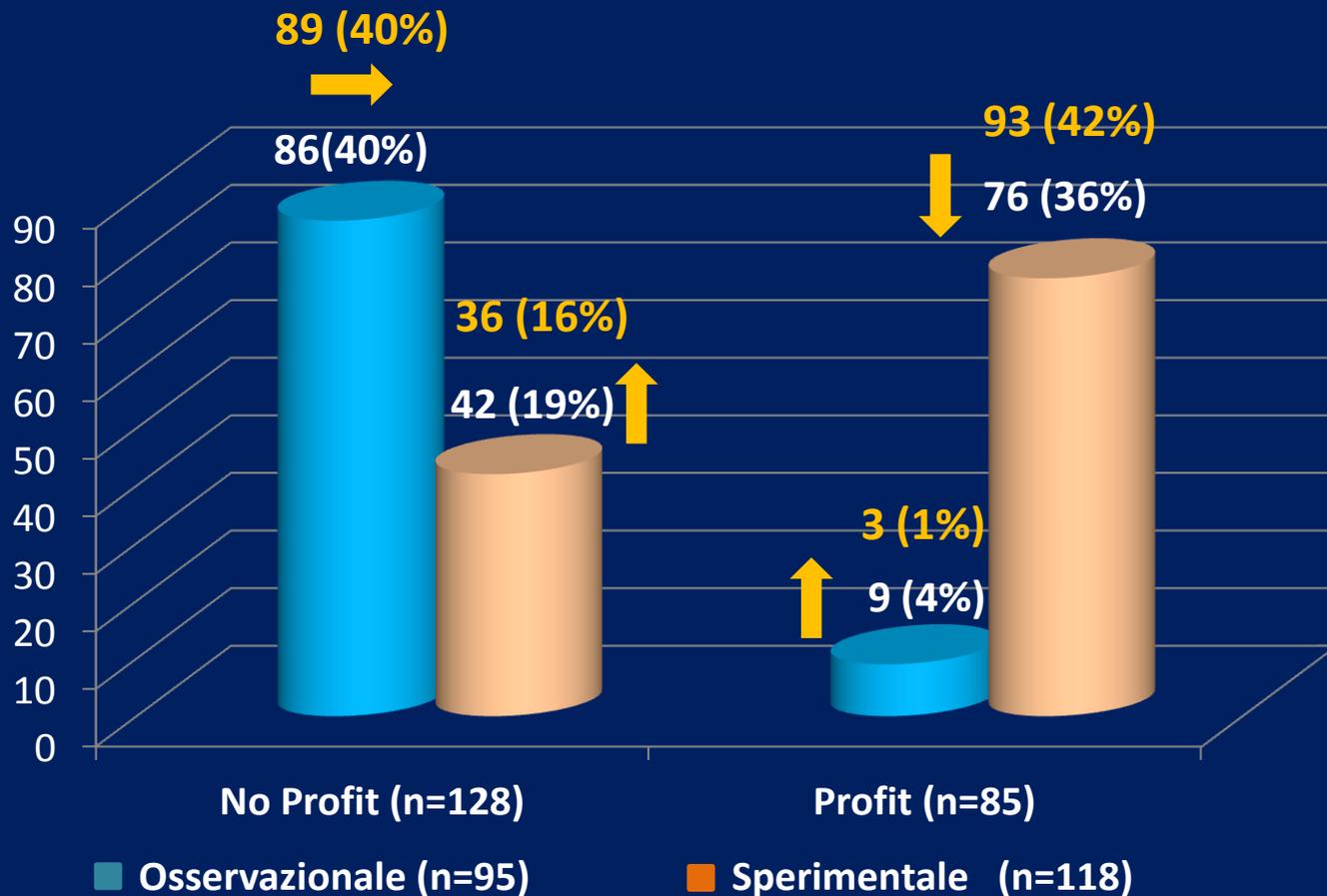
<b>Tipo</b>	<b>No Profit</b>	<b>Profit</b>	<b>Totale</b>
Osservazionale prospettico con farmaco	3	2	5
Osservazionale prospettico non su farmaco	36	---	36
Osservazionale retrospettivo non su farmaco	38	3	41
Osservazionale retrospettivo su farmaco	4	4	8
Registro	5	---	5
Sperimentale con dispositivo	1	---	1
Sperimentale con farmaco	34	76	110
Sperimentale non su farmaco	7	---	7
<b>Totale</b>	<b>128</b>	<b>85</b>	<b>213</b>

# Tipo di Disegno e Promotore n = 213



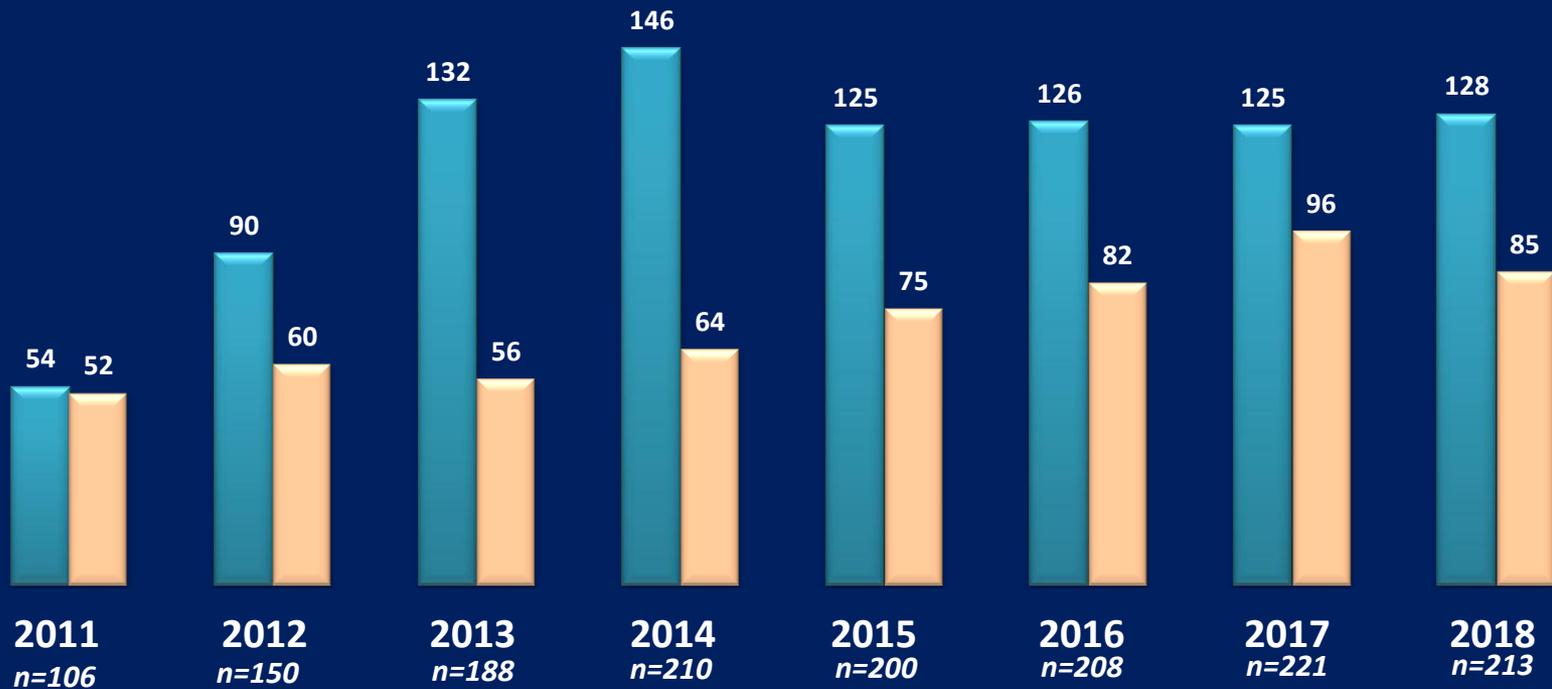
# Tipo di Disegno e Promotore n = 213

Rispetto al 2017 (n=221):



# Studi Clinici 2011 - 2018

 No Profit       Profit



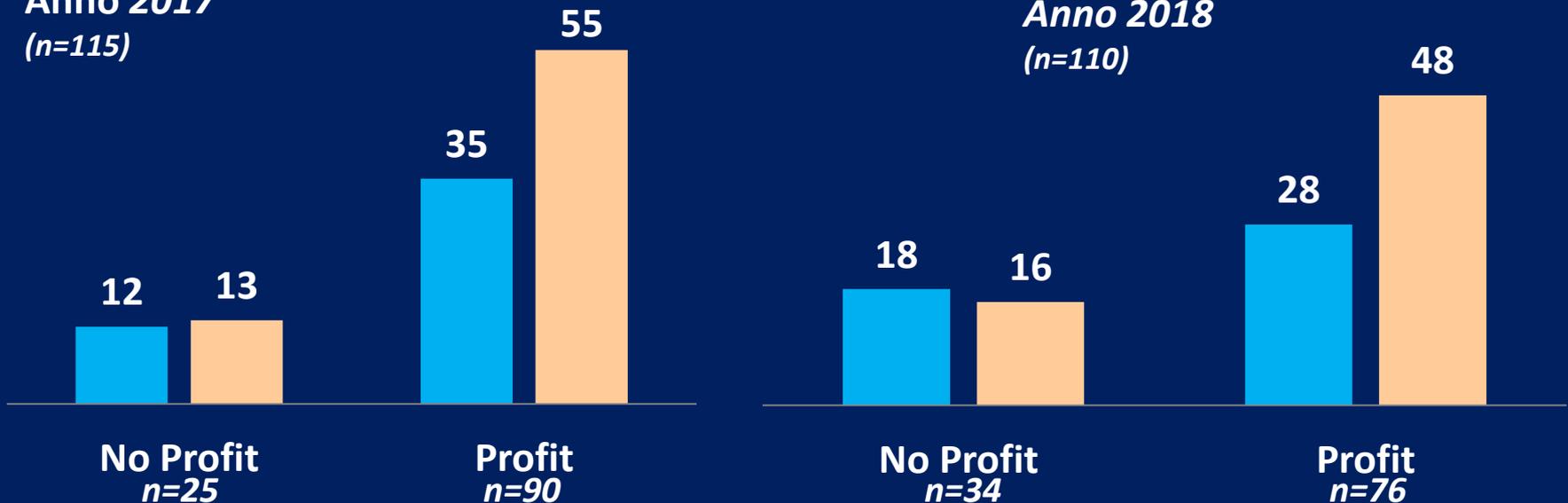
# Sperimentazioni Farmacologiche

## Randomizzazione

■ NO ■ SI

Anno 2017  
(n=115)

Anno 2018  
(n=110)



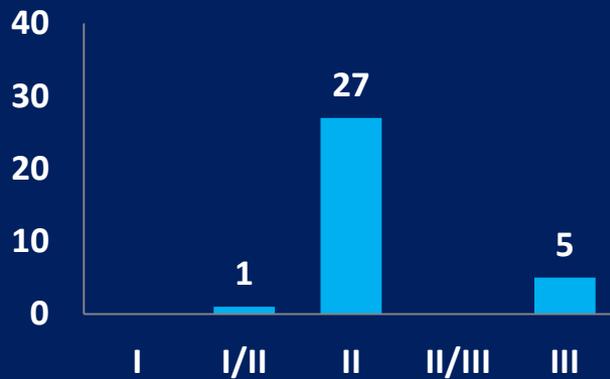
La maggior parte delle sperimentazioni Profit non randomizzate sono di fase 1 o 1/2 e con disegni adattativi

La maggior parte delle sperimentazioni No Profit non randomizzate sono di fase II di coorte prospettica a braccio singolo

# Sperimentazioni Farmacologiche (n=110)

## Fasi di Sviluppo

**no profit**  
(n=34)



**profit**  
(n=76)



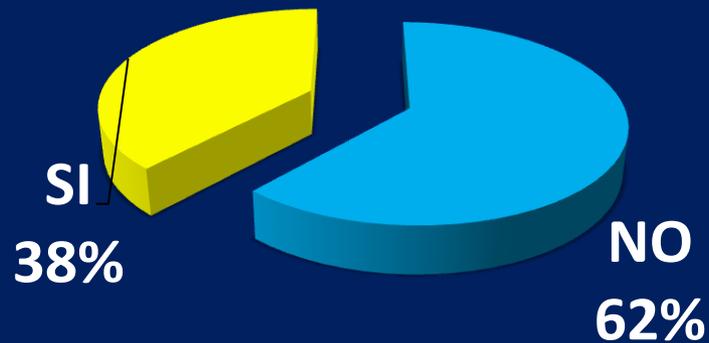
**Il 52% delle sperimentazioni sono nelle fasi precoci**

# Sperimentazioni Farmacologiche (n=110)

## INT centro Coordinatore

**no profit**

(n=34)



**2018= 38%**

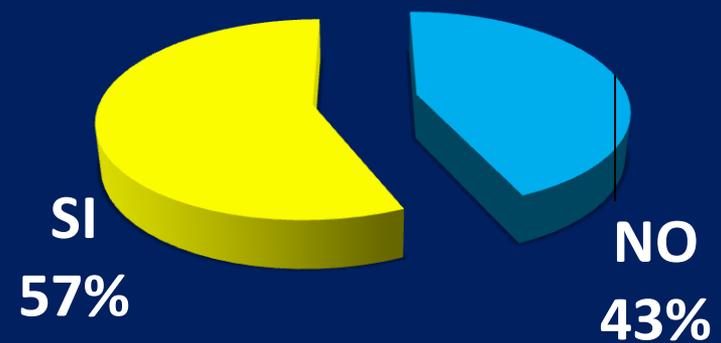
**2017= 52%**

**2016= 31%**

**2015= 38%**

**profit**

(n=76)



**2018= 57%**

**2017= 46%**

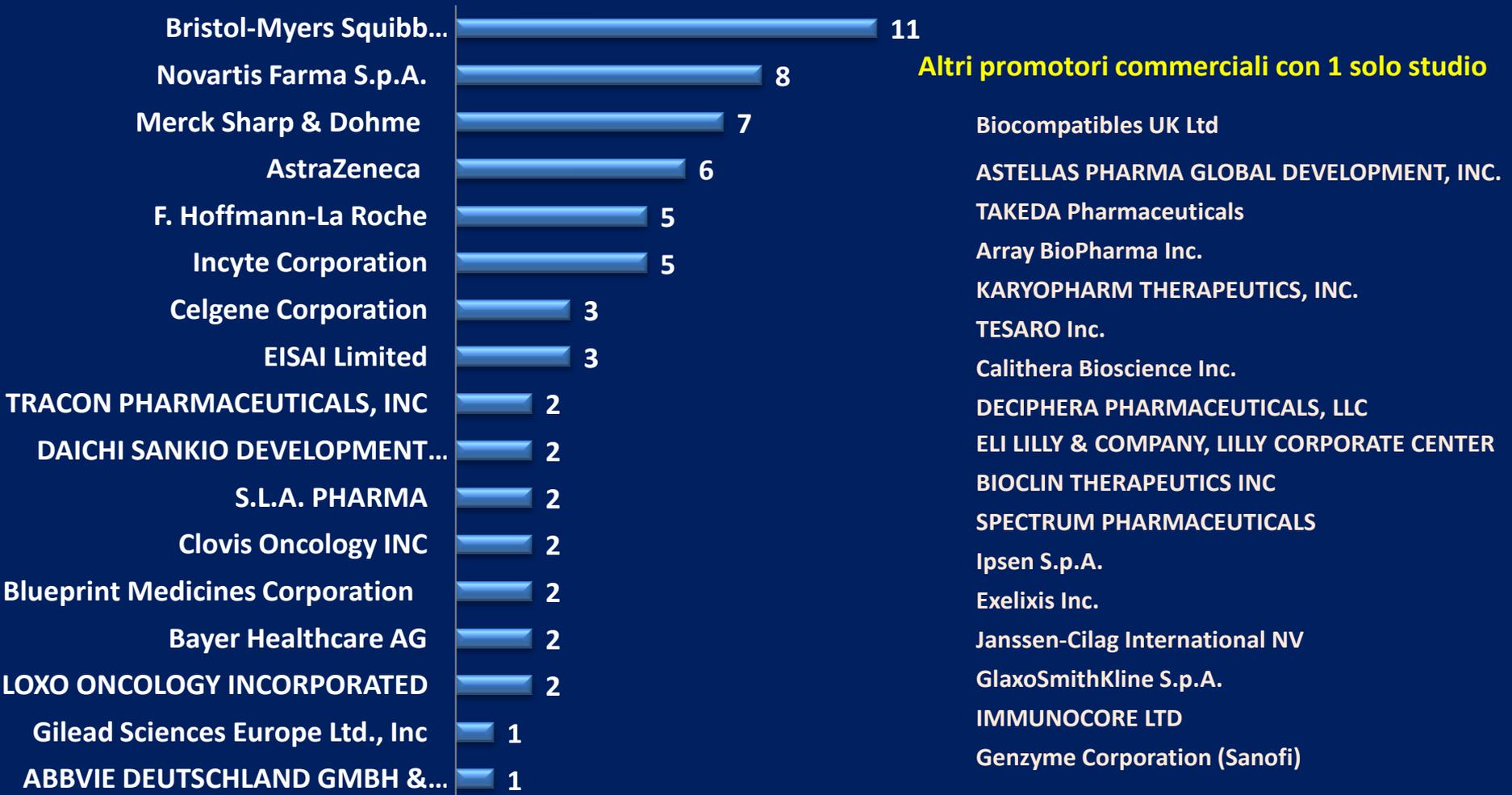
**2016= 42%**

**2015= 36%**



# Studi Clinici (n=85)

## Promotori Commerciali



# Studi Clinici (n=128)

## Promotori NON Commerciali

**INT ha presentato 69 studi clinici**



## Altri promotori con un solo studio

GITMO (Gruppo Italiano per il trapianto di Midollo Osseo)  
A.O. Universitaria di Parma  
GiViTI Gruppo italiano Valut. interventi in Terapia Intensiva  
German Cancer Research Centre  
A.O. Sant'Andrea  
Alleanza Contro il Cancro  
A.O.U. Integrata - Verona  
Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)  
IFOM - Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare  
BBMRI-ERIC  
Imperial College London (UK)  
Colentina Clinical Hospital, Bucarest, Romania  
Intergruppo Melanoma italiano (IMI)  
Federation of Italian Coopertative Groups  
IRCCS Istituto Clinico Humanitas  
Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Besta  
IRCCS Policlinico San Matteo - Pavia (PV)  
AOU Seconda Università degli Studi di Napoli (NA)  
Italian Sarcoma Group (I.S.G.)  
Central and Eastern European Gynecologic Oncology Group  
Meet-Uro (Italian Network for Research in Urologic Oncology)  
Fondazione Michelangelo  
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi - ASST Sette Laghi  
Associazione Italiana Ematologia Oncologia Pediatrica (AIEOP)  
Ospedale Policlinico San Martino  
Università La Sapienza (Roma)  
Università Bocconi  
Consiglio Nazionale delle Ricerche -  
Università degli Studi di Torino

# Studi Clinici con Promotore INT

Osservazionali prospettici n = 23

Osservazionali retrospettivi n = 28

69 studi clinici

Registri n = 4

Sperimentali farmacologici n = 8

Sperimentali NON farmacologici n = 6

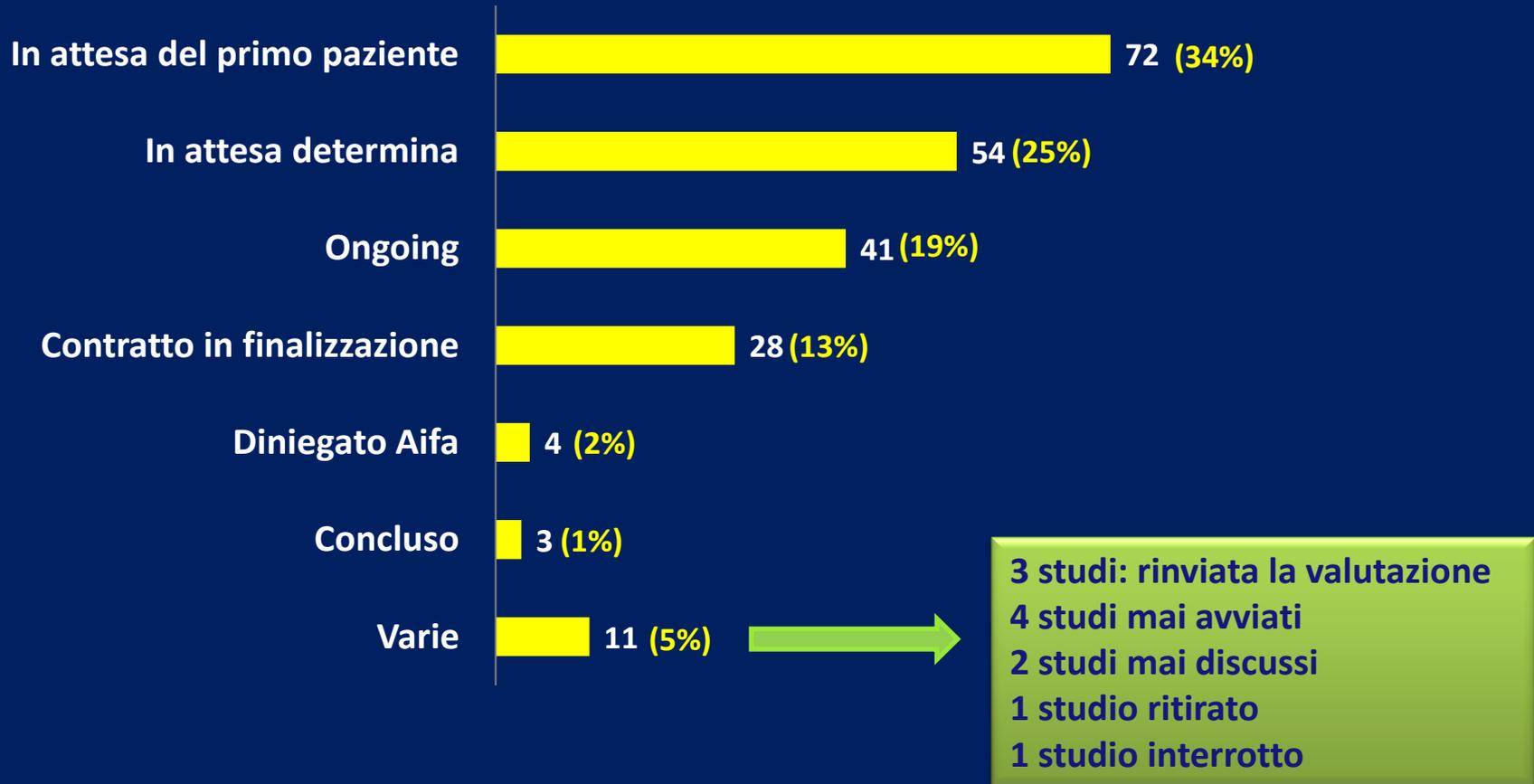
<b>Patologia</b>	<b>No Profit n=128</b>	<b>Profit n =85</b>	<b>Total n=213</b>
<b>Polmone</b>	13	14	<b>27</b>
<b>Leucemie, linfomi</b>	10	8	<b>18</b>
<b>Apparato urinario</b>	5	11	<b>16</b>
<b>Apparato digerente colon-retto</b>	13	3	<b>16</b>
<b>Tumori pediatrici</b>	12	4	<b>16</b>
<b>Varie</b>	14		<b>14</b>
<b>Testa e collo</b>	9	5	<b>14</b>
<b>Apparato genitale femminile</b>	9	5	<b>14</b>
<b>Mammella</b>	10	2	<b>12</b>
<b>Apparato diger. epato-gastro-pancr.</b>	6	5	<b>11</b>
<b>Sarcoma dei tessuti molli</b>	6	4	<b>10</b>
<b>Melanoma</b>	3	7	<b>10</b>
<b>Rene</b>	5	4	<b>9</b>
<b>Tumori solidi</b>		6	<b>6</b>
<b>Apparato genitale maschile</b>	1	3	<b>4</b>
<b>Sarcoma</b>	2	1	<b>3</b>
<b>Prostata</b>	2	1	<b>3</b>
<b>Tumori rari</b>	1	1	<b>2</b>
<b>Tiroide</b>	2		<b>2</b>
<b>Tumori neuroendocrini</b>	2		<b>2</b>
<b>Genetica</b>	1	1	<b>2</b>
<b>Mieloma</b>	1		<b>1</b>
<b>Terapia del dolore e cure palliative</b>	1		<b>1</b>

# Studi Clinici 2018 Ordinati per Patologia

# Sperimentazioni Cliniche farmacologiche per PI e patologia

Sperimentatore Principale	Apparato digerente	App. geni. femminile	App. gen. maschile	Leucemie linfomi	Mammella	Melanoma	Polmone	Sarcoma	Testa e collo	Tumori pediatrici	Tumori solidi	Totale
Marina Garassino							16					16
Andrea Necchi			15									15
Paolo Corradini				9								9
Domenica Lorusso		9										9
Michele Del Vecchio						7						7
Filippo De Braud	7											7
Lisa Licitra									6			6
Filippo Pietrantonio	6											6
Giuseppe Procopio			5									5
Maria Di Bartolomeo	5											5
Silvia Stacchiotti								3				3
Elena Verzoni			2									2
Michela Casanova										2		2
Paolo Giovanni Casali								2				2
Roberto Luksch										2		2
Massimo Di Nicola											2	2
Paolo Bossi									2			2
Marco Vitellaro	2											2
Vincenzo Mazzaferro	1											1
Silvia Damian					1							1
Gabriella Mariani					1							1
Elena Fumagalli								1				1
Andrea Ferrari										1		1
Liliana Devizzi				1								1
Giulia Valeria Bianchi					1							1
Roberta Sanfilippo								1				1
Totale	16	9	22	10	3	7	16	7	8	5	6	110

# STATO degli STUDI 2018



# Tempi Autorizzativi 2018

**Sperimentazioni Farmacologiche approvate N=54 (49%)**

*(Parere del comitato e determina del DG)*

<b>Differenza in gg tra:</b>	<b>N.</b>	<b>media</b>	<b>mediana</b>	<b>min</b>	<b>max</b>
Arrivo studio e integrazioni	101	14	5	0	105
Integrazioni e valutazione CE	101	24	24	1	55
Valutazione CE e rilascio parere	58	71	52	0	245
Rilascio parere e determina	54	44	33	7	160

# Progetti VHP

## PI = VERZONI

EudraCT Nr.	2016-002778-11
Study Title	A Randomized, Double-blind, Phase 2 Trial to Assess Safety and Efficacy of Lenvatinib at Two Different Starting Doses (18 mg vs. 14 mg QD) in Combination with Everolimus (5 mg QD) in Renal Cell Carcinoma Following One Prior VEGF-Targeted Treatment
Sponsor	Eisai LtdE

Studio Multicentrico Internazionale  
INT partecipa come C. Satellite.

## PI = NECCHI

EudraCT Nr.	2017-003479-78
Study title	A single-arm, open-label, multicenter study of enfortumab vedotin (ASG-22CE) for treatment of patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer who previously received immune checkpoint inhibitor (CPI) therapy.
Sponsor	Seattle Genetics

Studio Intern. Monocentrico in Italia  
INT partecipa come C. Coordinatore  
Valutato congiuntamente ad AIFA

## PI = GARASSINO

EudraCT Nr.	2018-001316-29      2017-003479-78
Study title	A Phase II, Randomized, Open-label Platform Trial Utilizing a Master Protocol to Study Novel Regimens Versus Standard of Care Treatment in NSCLC Participants
Sponsor	GlaxoSmithKline

Studio Multicentrico Internazionale  
INT partecipa come C. Coordinatore  
Valutato congiuntamente ad AIFA e a  
6 centri satelliti

# Emendamenti

Sperimentazioni  
Farmacologiche

Numero emendamenti sostanziali: **457**  
Numero studi emendati: **279**

Altre Tipologie di studi

Numero emendamenti : **35**

Notifiche

**1319** Principalmente per GDPR e BREXIT

Nel 2018 sono stati valutati **457** emendamenti per **279** studi  
Nel 2017 sono stati valutati **437** emendamenti per **274** studi  
Nel 2016 sono stati valutati **361** emendamenti per **256** studi  
Nel 2015 sono stati valutati **306** emendamenti per **204** studi



*Incremento costante del numero degli emendamenti .*

*L'incremento è dovuto non solo al maggior numero di studi registrati nei 2 anni precedenti, ma anche ai nuovi disegni di protocollo che si modificano più frequentemente durante la conduzione dello studio stesso*

# Richieste di Usi Compassionevoli approvati nel 2018

## 80 casi distribuiti in 17 trattamenti

FARMACO	N. Casi Trattati
ALECTENIB (Adenocarcinoma polmonare)	4
APALUTAMIDE (Ca Prostata)	5
AVAPRITINIB (GIST)	9
(**) AVELUMAB (Ca Cellule di Merkel)	2
(**) BRIGATINIB (Adenocarcinoma polmone)	1
CABOZANTINIB(Ca Ghiandole Salivari)	1
CRIZOTINIB (Ca Miofibroblastico- pediatrico)	1
(**) DABRAFENIB + TRAMETINIB (Melanoma)	5
DABRAFENIB (Glioblastoma)	1
DURVALUMAB (NSCLC)	9
IBRUTINIB (Linfoma a grandi cellule B)	1
INOTUZUMAB (Leucemia Linfoblastica - pediatrico )	1
LORLATINIB (CA Polmone)	7
MILCICLIB (Ca Timico)	3
(**) NIRAPARIB (Ca Ovarico)	17

**nel 2018 80 casi in 13 trattamenti**  
**nel 2017 48 casi in 12 trattamenti**  
**nel 2016 151 casi in 13 trattamenti**

(\*\*) *in uso compassionevole dallo scorso anno*

# Conclusioni

- Il 55% degli studi clinici valutati nel 2018 sono sperimentali
- Le sperimentazioni farmacologiche, prevalentemente promosse da aziende farmaceutiche, sono sensibilmente diminuite rispetto all'anno precedente confermando il trend già comunicato da AIFA
- Viene confermata la scelta di INT come centro coordinatore da parte dei promotori commerciali
- Partecipazione attiva nel processo di valutazione congiunta AIFA e CE (VHP), interessante esperienza per la gestione da parte della segreteria, in previsione dell'applicazione della Regulation 536
- Non si evidenziano sostanziali differenze, rispetto agli anni precedenti, nelle tempistiche autorizzative degli studi (sopraggiunte problematiche con OsSC)
- Considerevole aumento degli emendamenti e notifiche per eventi straordinari (GDPR e Brexit)