

## L'attività di ricerca clinica sui nuovi antibiotici

I dati presentati in questa analisi sono stati estratti dall'Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei medicinali (OsSC), gestito e coordinato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (Ufficio Sperimentazione Clinica) e si riferiscono alle sperimentazioni che hanno ricevuto l'approvazione del Comitato Etico del centro coordinatore (parere unico positivo) nel periodo 1° gennaio 2000 e il 31 dicembre 2007.

Le classi di farmaci prese in esame, nell'ambito degli antimicrobici generali per uso sistemico (ATC J), sono quelle degli antibatterici e antimicotici (ATC di 2° livello J01 e J02) presenti esclusivamente nel braccio "sperimentale" degli studi analizzati, sia come unico farmaco che in combinazione con altri.

I risultati dell'analisi sul campione descritto, evidenziano che nel periodo considerato sono registrate in OsSC 165 sperimentazioni prevalentemente relative agli antibiotici-antimicrobici (l'81,8%). La quota di studi aventi per oggetto gli antibiotici-antimicotici è pari al 18,2%. I principi attivi maggiormente studiati sono Levofloxacina, Linezolid, Amoxicillina e inibitori enzimatici per la classe J01, Caspofungin e Amfotericina per la classe J02.

Oltre la metà degli studi sono di Fase III (58,8%) cioè quegli studi che precedono la fase registrativa. Le percentuali di Fase II e Fase IV (post-marketing) si attestano rispettivamente al 21,8% e 13,3%, mentre la Fase I e la Bioequivalenza/Biodisponibilità sono entrambe pari al 3,0%.

Le sperimentazioni multicentriche, che rappresentano il 79,9% del campione, sono per la maggior parte di carattere internazionale (62,3%). La tipologia di studi monocentrica è presente soltanto nel 20,1% dei casi.

Questo significa che la ricerca italiana, in questo campo come in altri settori, è fortemente integrata con quella internazionale.

La ricerca rivolta ad antibatterici e antimicotici è sostenuta principalmente (77,0%) da Promotori profit (Aziende farmaceutiche). La quota residua, pari al 23,0%, è coordinata da Promotori indipendenti non a fini industriali, in particolare IRCCS e strutture ospedaliere.

Le aree terapeutiche maggiormente studiate sono quelle dell'immunologia e malattie infettive (32,7%) seguite dalle malattie dell'apparato respiratorio (24,2%).

Il conteggio dei siti sperimentali e la relativa loro distribuzione tra le Regioni mette al primo posto per partecipazione a studi la Lombardia, seguita da Lazio, Toscana, Veneto e Liguria.

Le sperimentazioni si sono svolte in circa 300 strutture di cui l'Istituto Policlinico S. Matteo di Pavia è quella maggiormente coinvolta, sia come centro satellite che coordinatore. Seguono il Policlinico Universitario Gemelli di Roma, l'Azienda Ospedaliero Universitaria S. Martino di Genova, l'Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana di Pisa e l'Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna.

Il dettaglio delle analisi effettuate è disponibili nelle tabelle seguenti.

**Sperimentazioni per anno \***

Sperimentazioni totali: 165

Anno	N. SC	%
2000	29	17,6
2001	22	13,3
2002	8	4,8
2003	25	15,2
2004	17	10,3
2005	16	9,7
2006	27	16,4
2007	21	12,7
<b>Totale</b>	<b>165</b>	<b>100,0</b>

\* si intende l'anno di rilascio della valutazione alla SC da parte del Comitato Etico del centro coordinatore

**Sperimentazioni per fase di sperimentazione**

Sperimentazioni totali: 165

Fase	N. SC	%
Fase III	97	58,8
Fase II	36	21,8
Fase IV	22	13,3
Fase I	5	3,0
Bioeq / Biod	5	3,0
<b>Totale</b>	<b>165</b>	<b>100,0</b>

**Sperimentazioni per anno e fase di sperimentazione**

Sperimentazioni totali: 165

Anno	N. SC	% Fase I	% Fase II	% Fase III	% Fase IV	% Bioeq / Biod	% Tot.
2000	29	0,0	13,8	75,9	6,9	3,4	100,0
2001	22	0,0	13,6	72,7	0,0	13,6	100,0
2002	8	0,0	0,0	87,5	12,5	0,0	100,0
2003	25	0,0	24,0	64,0	12,0	0,0	100,0
2004	17	5,9	11,8	52,9	29,4	0,0	100,0
2005	16	12,5	31,3	37,5	18,8	0,0	100,0
2006	27	3,7	40,7	44,4	11,1	0,0	100,0
2007	21	4,8	23,8	42,9	23,8	4,8	100,0
<b>Totale</b>	<b>165</b>	<b>3,0</b>	<b>21,8</b>	<b>58,8</b>	<b>13,3</b>	<b>3,0</b>	<b>100,0</b>

**Sperimentazioni per classificazione terapeutica ATC (fino al 2° livello)**  
**Gruppo Anatomico Principale (GAP): J - Antimicrobici generali per uso sistemico**  
 Sperimentazioni totali: 165

<b>ATC (fino al 2° livello)</b>	<b>N. SC</b>	<b>%</b>
Antibiotici - antibatterici per uso sistemico	135	81,8
Antibiotici - antimicotici per uso sistemico	30	18,2

La somma delle Sperimentazioni non corrisponde al totale delle Sperimentazioni in quanto una stessa Sperimentazione può coinvolgere più farmaci in studio.

**Sperimentazioni per tipologia: monocentrica/multicentrica**  
 Sperimentazioni totali: 165

<b>Tipologia</b>	<b>N. SC</b>	<b>%</b>
Multicentrica	132	80,0
Monocentrica	33	20,0
<b>Totale</b>	<b>165</b>	<b>100,0</b>

### Sperimentazioni per principio attivo

La lista riporta tutti i principi attivi che sono stati sperimentati in Italia nel periodo 2000-2007. Tali sperimentazioni hanno condotto alla registrazione di nuove specialità e/o ad estensioni d'indicazione (per prodotti già presenti sul mercato).

ATC	principio attivo	N. SC
<b>Antibiotici – Antibatterici per uso sistemico</b>		
J01MA12	LEVOFLOXACINA	13
J01XX08	LINEZOLID	12
J01CR02	AMOXICILLINA ED INIBITORI ENZIMATICI	10
J01MA17	PRULIFLOXACINA	10
J01MA14	MOXIFLOXACINA	9
J01XA01	VANCOMICINA	9
J01FA09	CLARITROMICINA	8
J01FA10	AZITROMICINA	8
J01MA02	CIPROFLOXACINA	8
J01AA02	DOXICICLINA	6
J01DH03	ERTAPENEM	6
J01FA15	TELITROMICINA	6
J01CR05	PIPERACILLINA ED INIBITORI ENZIMATICI	5
J01CA04	AMOXICILLINA	4
J01DA13	CEFTRIAXONE	4
J01CR01	AMPICILLINA ED INIBITORI ENZIMATICI	3
J01DH02	MEROPENEM	3
J01BA02	TIAMFENICOLO	2
J01DA11	CEFTAZIDIMA	2
J01DC04	CEFACLORO	2
J01DD04	CEFTRIAXONE	2
J01DF01	AZTREONAM	2
J01GB01	TOBRAMICINA	2
J01GB06	AMIKACINA	2
J01MA16	GATIFLOXACINA	2
J01XB01	COLISTINA	2
J01XX49	VARI	2
J01AA08	MINOCICLINA	1
J01DA04	CEFAZOLINA	1
J01DA06	CEFUROXIMA	1
J01DA24	CEFEPIME	1
J01DB04	CEFAZOLINA	1
J01DD13	CEFPODOXIMA	1
J01FA12	ROKITAMICINA	1
J01XD01	METRONIDAZOLO	1

ATC	principio attivo	N. SC
<b>Antibiotici – Antimicotici per uso sistemico</b>		
J02AX04	CASPOFUNGIN	12
J02AA01	AMFOTERICINA	10
J02AC03	VORICONAZOLO	6
J02AA01	AMFOTERICINA B	1
J02AC02	ITRACONAZOLO	1
J02AX06	ANIDULAFUNGIN	1

### Sperimentazioni per tipologia di Promotore

Sperimentazioni totali: 165

Promotori totali: 57

Tipologia	N. SC	%	N. Promotori
Azienda farmaceutica	128	77,0	36
IRCCS pubblico o privato	16	9,7	5
ASL o Azienda ospedaliera	12	7,3	8
Associazione scientifica	5	3,0	5
Università	4	2,4	3
<b>Totale</b>	<b>165</b>	<b>100,0</b>	<b>57</b>

### Sperimentazioni per area terapeutica

Sperimentazioni totali: 165

Area terapeutica	N. SC	%
Immunologia e malattie infettive	54	32,7
Malattie dell'apparato respiratorio	40	24,2
Dermatologia/chirurgia plastica	11	6,7
Ematologia	11	6,7
Nefrologia/Urologia	11	6,7
Farmacologia/tossicologia	7	4,2
Otorinolaringoiatria	7	4,2
Neurologia	6	3,6
Sistema Genito Urinario	4	2,4
Gastroenterologia	3	1,8
Ginecologia e ostetricia	2	1,2
Oftalmologia	2	1,2
Oncologia	2	1,2
Cardiologia/Malattie vascolari	1	0,0
Malattie dell'apparato muscolo-scheletrico	1	0,0
Odontoiatria e chirurgia maxillofacciale	1	0,0
Pediatria/neonatalogia	1	0,0
Traumatologia e medicina d'urgenza	1	0,0
<b>Totale</b>	<b>165</b>	<b>100,0</b>

**Sperimentazioni per Regione di appartenenza della struttura partecipante**  
(nell'analisi sono considerati solo i centri con approvazione del CE competente)

N. totale strutture: 293  
Sperimentazioni totali: 165

Regione	N. SC	% su tot. SC (165)	N. strutture coinvolte	N. medio SC per struttura	SC coord.	% SC coord./totali
LOMBARDIA	110	66,7	53	4	59	53,6
LAZIO	60	36,4	22	4	15	25,0
TOSCANA	56	33,9	21	4	21	37,5
VENETO	52	31,5	23	3	8	15,4
LIGURIA	51	30,9	14	4	15	29,4
EMILIA ROMAGNA	48	29,1	21	3	9	18,8
SICILIA	47	28,5	25	3	7	14,9
PIEMONTE	41	24,8	22	3	6	14,6
CAMPANIA	38	23,0	22	3	2	5,3
FRIULI VENEZIA GIULIA	32	19,4	9	4	6	18,8
PUGLIA	31	18,8	14	3	2	6,5
UMBRIA	30	18,2	8	4	10	33,3
SARDEGNA	20	12,1	9	2	0	0,0
MARCHE	17	10,3	11	2	2	11,8
ABRUZZO	14	8,5	6	3	3	21,4
CALABRIA	14	8,5	6	2	0	0,0
BASILICATA	6	3,6	3	2	0	0,0
PROV. AUTON. BOLZANO	3	1,8	2	2	0	0,0
MOLISE	1	0,0	1	1	0	0,0
PROV. AUTON. TRENTO	1	0,0	1	1	0	0,0

La somma della colonna "N. SC" può risultare superiore al totale in quanto le sperimentazioni multicentriche sono condotte in più strutture e quindi lo stesso studio può essere conteggiato in diverse Regioni.

Nella colonna "N. strutture coinvolte", per ciascuna Regione, è espresso il numero delle strutture partecipanti a studi clinici, conteggiate una sola volta anche se coinvolte in più studi.

Per ciascuna Regione, i valori nella colonna "N. medio SC per struttura" rappresentano il numero medio di sperimentazioni che ogni struttura svolge, ottenuto sommando gli studi condotti in ciascuna struttura e dividendo per il numero di strutture coinvolte (vedi Tabella "Sperimentazioni per struttura partecipante").

Nella colonna "SC coord." è riportato il numero di sperimentazioni per cui il centro coordinatore ha sede nella Regione.

**Sperimentazioni per tipologia della struttura partecipante**

N. totale strutture: 295  
Sperimentazioni totali: 165

Tipologia	N. SC	% su tot. SC (165)	N. strutture coinvolte
Struttura ospedaliera	126	76,4	197
IRCCS pubblico o privato	83	50,3	25
Policlinico universitario	52	31,5	8
ASL	38	23,0	39
Università	38	23,0	21
Casa di cura	3	1,8	4
Altro	1	0,0	1

La somma della colonna "N. SC" può risultare superiore al totale espresso nel sottotitolo in quanto le sperimentazioni multicentriche sono condotte in più centri clinici e quindi lo stesso studio può essere conteggiato in diverse tipologie di struttura.

**Sperimentazioni per struttura partecipante**

N. totale strutture: 295  
Sperimentazioni totali: 165

N. progr.	Struttura	N. SC	% su tot. SC (165)	N. SC coord.	% SC coord./totali
1	Istituto Policlinico S. Matteo di Pavia	42	25,5	24	57,1
2	Policlinico Universitario Gemelli di Roma	30	18,2	10	33,3
3	A.O. Universitaria S. Martino di Genova	26	15,8	6	23,1
4	A.O. Universitaria Pisana di Pisa	23	13,9	8	34,8
5	A.O. Universitaria Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna	23	13,9	4	17,4
6	A.O. di Padova	19	11,5	3	15,8
7	P.O. Spedali Civili di Brescia	18	10,9	3	16,7
8	Istituto Maggiore Policlinico di Milano	17	10,3	10	58,8
9	A.O. di Perugia - Policlinico Monteluca	16	9,7	5	31,3
10	A.O. Universitaria Careggi di Firenze	16	9,7	3	18,8
11	Istituto S. Raffaele di Milano	14	8,5	9	64,3
12	Ospedale S. Gerardo dei Tintori di Monza (MI)	14	8,5	0	0,0
13	A.O. Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano	13	7,9	1	7,7
14	A.O. Ospedale Sacco di Milano	13	7,9	3	23,1
15	A.O. Universitaria - Ospedale Consorziale Policlinico di Bari	12	7,3	1	8,3
16	A.O. Universitaria S. Giovanni Battista-Molinette di Torino	12	7,3	3	25,0
17	A.O. Universitaria Ospedali Riuniti di Foggia	11	6,7	0	0,0
18	A.O. Ospedale S. Paolo di Milano	10	6,1	0	0,0
19	A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo	10	6,1	0	0,0