

Ricerca clinica: abbastanza giocatori per vincere la partita?

CELESTE CAGNAZZO^{1,2,3}, AGATA GUARRERA^{3,4}, ROSITA CENNA^{1,2}, CRISTIANA TAVERNITI^{3,5}, STEFANO STABILE^{3,6}, IRENE FEDERICI^{3,7}, SARA PIRONDI^{3,8}, SARA TESTONI^{3,9}, MANUELA MONTI^{3,9}

¹Unità di Ricerca e Sviluppo Clinico SC Oncoematologia Pediatrica, AOU Città della Salute e della Scienza, Presidio Ospedaliero Infantile Regina Margherita, Torino; ²Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino; ³Gruppo Italiano Data Manager, CRC, Meldola (FC); ⁴Terapie Cellulari e Medicina Trasfusionale, AOU Careggi, Firenze; ⁵Oncologia Medica 1, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino; ⁶SC Oncologia Falck, Niguarda Cancer Center, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano; ⁷Clinica di Ematologia, AOU Ospedali Riuniti Umberto I, G.M. Lancisi, G. Salesi, Ancona; ⁸UOSD Oncologia, AUSL Modena Area Sud Ospedale di Sassuolo (MO); ⁹Unità di Biostatistica e Sperimentazioni Cliniche, Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) IRCCS, Meldola (FC).

Pervenuto il 15 febbraio 2019. Accettato il 15 marzo 2019.

Riassunto. Nonostante la presenza di personale esperto e multidisciplinare sia ormai essenziale a seguito della crescente complessità della ricerca clinica, la maggior parte dei contratti sanitari collettivi nazionali non contempla ancora molte delle nuove figure professionali. Questa instabilità rischia di provocare un allarmante gap professionale, specialmente per la ricerca clinica promossa da enti no profit. Per tale ragione, abbiamo pensato di provare a valutare quanto sia diffuso il problema tra i coordinatori di ricerca clinica, andando a verificare in che misura gli istituti italiani abbiano integrato stabilmente questa figura professionale nella pianta organica, attraverso contratti di lavoro stabili e specifici. Nel novembre 2016, quando il Governo Italiano ha affermato per la prima volta l'intenzione di impedire ulteriori rinnovi contrattuali di natura atipica, abbiamo condotto un'indagine con l'intento di mappare l'estensione del problema dell'instabilità contrattuale relativamente alla figura del coordinatore di ricerca clinica. Due anni dopo abbiamo ripetuto il sondaggio per capire se qualcosa fosse cambiato e se ci fosse qualche miglioramento nella situazione occupazionale. A novembre 2016 solo una piccola parte degli intervistati (13,8%) poteva contare su un contratto a tempo indeterminato, mentre la maggioranza (73,2%) era assunta con un contratto atipico. Per quanto riguarda l'impossibilità, a partire da gennaio 2017, di rinnovare i contratti atipici a seguito delle nuove disposizioni governative: il 67,5% degli intervistati ha dichiarato che sarebbe stato direttamente investito dal problema. Due anni più tardi la situazione appare addirittura peggiore: solo l'11,5% degli intervistati è assunto con un contratto a tempo indeterminato, mentre vi è una percentuale molto alta (74,8%) di contratti atipici, con addirittura alcuni coordinatori che dichiarano di lavorare da diversi mesi come volontari non retribuiti. È interessante notare che oltre il 30% del personale con contratti atipici lavora in istituti di ricerca e società scientifiche legate alla ricerca, con un forte interesse per la ricerca clinica non sponsorizzata dall'industria, definita ricerca clinica no profit. Dotarsi di Clinical Trials Unit ufficialmente e contrattualmente riconosciute sarebbe fondamentale per riportare la nostra nazione al vertice della classifica dei sistemi sanitari mondiali, eppure le infrastrutture dedicate alla ricerca presenti sul territorio continuano a essere una realtà fantasma, profondamente caratterizzate da un continuo turnover professionale e dalla mancanza di prospettive a lungo termine. In assenza di una soluzione permanente, è improbabile che l'Italia raggiunga gli standard richiesti, privando così i pazienti di possibili opzioni terapeutiche disponibili. A pagarne le spese maggiori sarà la nostra ricerca no profit.

Parole chiave. Clinical trial, contratti atipici, coordinatori di ricerca clinica, etica, ricerca no profit.

Clinical research: enough players to get out there?

Summary. Despite the presence of experienced and multidisciplinary staff is now essential due to the increasing complexity of clinical research, many national collective health contracts do not yet contemplate the new professional figures. This instability risks causing an alarming professional gap, especially for non-profit clinical research. For this reason, we would try to evaluate the extent to which the problem is widespread among Italian clinical research coordinators, verifying how much the Italian institutes have permanently integrated this professional figure into organic plant, through stable and specific employment contracts. In November 2016, when the Italian Government has declared for the first time its intention to prevent further renewal of contracts with atypical employment, we conducted a survey with the intent of mapping the extent of the contractual issues related to the figure of the clinical research coordinator. Two years later, we repeated the survey to see if something was changed and if it was any improvement in the employment situation. In November 2016, only a small fraction of the respondents (13.8%) was hired with a permanent contract, while the majority (73.2%) were employed with an atypical one. Regarding the impossibility to renew the atypical contracts due to the new Government provisions starting from January 2017: the 67.5% of the respondents stated that the issue would directly affect him. Two years later, the situation looks even worse: only the 11.5% of the respondents are hired on a permanent contract, while there is a very high percentage (74.8%) of atypical contracts, with even some coordinators who say they have been working for several months as unpaid volunteers. It is interesting to note that over 30% of staff with atypical contracts work in research institutes and research-related scientific societies, with a strong interest in non-profit clinical research. Adopt Clinical Trials Units officially and contractually recognized would be essential to bring back our nation on the top of the world health systems ranking, but yet the Italian research-dedicated infrastructures continue to be a ghost reality, deeply characterized by a continuous professional turnover and by the lack of long-term prospects. In the absence of a permanent solution, Italy is unlikely to reach the required standards, denying patients of possible therapeutic available options. Our non-profit research will pay the most for it.

Key words. Atypical contracts, clinical research coordinators, clinical trials, ethics, non-profit research.

Introduzione

Gli studi clinici rappresentano la base dei maggiori progressi in campo medico, soprattutto in ambito onco-ematologico; nei decenni passati hanno permesso di ottenere aumenti nella sopravvivenza dei pazienti, una riduzione dei tassi di mortalità, migliori cure di supporto e un aumento delle conoscenze per i clinici in merito a fattori di rischio, prevenzione e screening¹. Se, da un lato, i maggiori passi avanti in termini di nuove molecole a disposizione dei pazienti sono stati ottenuti grazie alle sperimentazioni promosse dalle aziende farmaceutiche, è impossibile non tenere conto del ruolo cruciale svolto dalla ricerca promossa da enti no profit, soprattutto nel campo dell'onco-ematologia pediatrica e della patologie ematologiche^{2,3}, per non parlare dei tumori rari⁴⁻⁸.

Il panorama della ricerca clinica, specialmente nell'adulto, sta rapidamente cambiando in Europa^{9,10}: nei decenni scorsi la ricerca ha subito profondi cambiamenti e condurre uno studio sta diventando una sfida sempre più impegnativa. I trial devono rispettare standard qualitativi sempre maggiori, con richieste interpretate spesso in maniera eccessivamente conservativa dagli addetti ai lavori¹. Tra il 2000 e il 2010 il numero medio di endpoint per un protocollo è raddoppiato, così come il numero medio di procedure uniche e il numero totale di procedure eseguite per protocollo sono aumentati rispettivamente del 48% e del 57%, tanto che lo sforzo lavorativo necessario a gestire tali procedure da parte del personale del centro sperimentale è aumentato del 64%. Inoltre, il numero medio di criteri di inclusione previsti dagli studi è quasi raddoppiato e il numero medio di pagine previste in ciascuna scheda raccolta dati (CRF) è addirittura triplicato¹¹.

A partire dal 2020/2021 tale complessità andrà peggiorando con l'applicazione del Regolamento Europeo n. 536/2014¹², che imporrà misure molto più severe in merito alle tempistiche di approvazione e reporting, colmando in tal modo il divario che ancora separa gli studi profit dalla ricerca clinica no profit in relazione agli standard qualitativi richiesti.

La letteratura e l'esperienza di questi anni suggeriscono che l'unica opzione percorribile per fronteggiare questa situazione è l'implementazione di team multidisciplinari dedicati, composti da nuove figure professionali¹³⁻¹⁸. Tali team vengono definiti Clinical Trials Unit (CTU).

Tra i diversi professionisti che compongono le CTU, un ruolo chiave è svolto dai coordinatori di ricerca clinica (CRC), responsabili di organizzare, gestire e monitorare la conduzione dello studio in toto: dall'ottenimento dei permessi necessari all'avvio dello studio, fino all'analisi dei dati. I CRC, inoltre, sembrano essere l'asso nella manica per garantire un input prezioso a livello documentale e amministrativo, così come si sono rivelati essere una solida risorsa in ambito di indicatori di qualità, senza dimenticare l'importante ruolo svolto nell'assicurare elevati standard etici della ricerca¹⁹⁻²¹.

La necessità di infrastrutture dedicate risulta di vitale importanza soprattutto in Italia, da sempre caratterizzata da una carenza di fondi istituzionali dedicati alla ricerca e da una complessità burocratica assente in altri Paesi, tanto da risultare spesso poco attrattiva agli occhi delle aziende farmaceutiche che vogliono promuovere la ricerca^{22,23}.

Un approccio maggiormente competitivo è ormai essenziale, soprattutto per quanto riguarda le tempistiche di approvazione degli studi, la velocità di arruolamento e l'efficienza nell'organizzazione dei centri sperimentali.

Sebbene la riduzione delle tempistiche sia un obiettivo da raggiungere con particolare urgenza per gli studi no profit²⁴, che spesso a causa degli scarsi finanziamenti faticano a soddisfare standard qualitativi accettabili, la ricerca sponsorizzata non merita meno attenzione in tal senso, dato che l'Italia viene spesso esclusa dai Paesi partecipanti a causa del tempo eccessivo richiesto per la finalizzazione dell'iter approvativo.

L'Italia sta cercando di adattarsi, anche se molto lentamente, alle nuove esigenze della ricerca e la maggior parte dei più grandi centri che conducono sperimentazioni di tipo oncologico sono ormai organizzati in CTU²⁵. Il tutto rimane tuttavia solo su un piano teorico, dal momento che il nostro Paese è caratterizzato da un tasso di occupazione (inteso come forme contrattuali stabili) tra il personale di ricerca che è pari alla metà rispetto alla media europea, con molteplici ricadute negative sullo stato professionale ed economico dei professionisti interessati²⁶.

Il problema si fa particolarmente serio per le nuove figure professionali come gli infermieri di ricerca e i CRC, che si ritrovano a dover acquisire le competenze richieste direttamente sul campo, non essendoci programmi universitari specifici disponibili. Inoltre, se gli infermieri di ricerca hanno una qualche possibilità di trovare un'occupazione stabile in virtù del loro curriculum formativo e del riconoscimento della figura professionale dell'infermiere da parte delle Istituzioni, i CRC restano una categoria fantasma non ufficialmente riconosciuta^{25,27,28}.

Eppure, questi dati sono in netto contrasto con le esigenze del mercato del lavoro nel panorama internazionale e mondiale, nonché con le recenti normative in ambito nazionale ed Europeo, le quali sembrano tendere sempre di più verso un'organizzazione capillare della ricerca clinica, basata su un'accurata divisione delle competenze e su personale altamente qualificato. Tanto da passare, in alcuni casi, dalla raccomandazione all'obbligo. Ciò si è visto, per esempio, nel caso della Determina AIFA 809/2015 sui requisiti minimi che i siti devono possedere per eseguire studi di fase I, che impone la presenza nei centri di ricerca di particolari professionisti quali CRC e infermieri di ricerca²⁹.

Nonostante queste richieste ufficiali, i programmi di stabilizzazione per il personale precario non sono stati ancora avviati e la maggior parte del personale della ricerca continua a essere assunta con contratti atipici. Nel novembre del 2016, il Governo ha annunciato l'intenzione di vietare qualsiasi rinnovo di

contratti in forma atipica³⁰ e, nonostante ci siano state diverse proroghe, al momento l'attivazione di tipologie contrattuali come i co.co.co. e i co.co.pro dovrebbe essere ormai una strada non percorribile.

Come gruppo italiano di riferimento di questa categoria professionale, abbiamo deciso di avviare una mappatura accurata sullo stato occupazionale dei CRC italiani per stimare quanto del personale dedicato alla gestione della ricerca clinica sia integrato, attraverso contratti stabili e specifici, nella pianta organica degli istituti e in che misura ci si affidi, invece, a collaboratori occasionali.

Una prima indagine è stata effettuata nel novembre 2016, quando il Governo italiano ha affermato per la prima volta l'intenzione di impedire il rinnovo dei contratti atipici. Due anni dopo abbiamo deciso di ripetere l'operazione per cercare di capire se qualcosa fosse cambiato e se ci fosse qualche miglioramento nella situazione occupazionale.

Metodi

A novembre 2016 il Gruppo Italiano Data Manager (GIDM) ha diffuso tra i propri membri un sondaggio online compilabile in forma anonima. Il questionario era composto da 7 domande riguardanti lo stato occupazionale del rispondente e le prospettive future in base alle nuove disposizioni del Governo in tema di contratti di natura atipica, unitamente a una breve descrizione dei cambiamenti imminenti derivanti da tali disposizioni.

A tutti i membri del gruppo è stata fornita la possibilità di diffondere il questionario ad altri colleghi, motivo per cui risulta impossibile fornire una stima esatta del campione in studio.

Il link è rimasto attivo per 20 giorni; il completamento del questionario ha richiesto 5 minuti e gli intervistati hanno avuto la possibilità di scegliere se compilare in modalità anonima o lasciare i propri dati.

Vista la proroga di un anno concessa a dicembre 2016 dal Governo, a dicembre 2017 abbiamo deciso di reintervistare i 55 CRC che nel corso del precedente sondaggio avevano dichiarato in forma non anonima di avere un contratto atipico. La seconda intervista è stata effettuata inviando un'e-mail nominale, richiedendo un aggiornamento sulla propria posizione contrattuale.

A novembre 2018 abbiamo deciso di effettuare un follow-up tra gli iscritti, invitandoli alla compilazione di un nuovo questionario composto da 11 domande riguardanti l'inquadramento contrattuale e le eventuali variazioni rispetto a forme contrattuali precedenti. Il questionario conteneva anche una sezione in cui l'intervistato poteva inserire dei commenti liberi. Tempi di pubblicazione e di compilazione del questionario sono rimasti invariati rispetto a novembre 2016.

Data la natura descrittiva di questi sondaggi, non abbiamo formalmente stimato una dimensione campionaria richiesta. Al fine di completare l'analisi dei dati, abbiamo deciso di ottenere almeno il 50% dei questionari compilati per ciascuna survey. I dati totali sono stati analizzati a gennaio 2019.

Risultati

PRIMO SONDAGGIO – NOVEMBRE 2016

Il livello di partecipazione al sondaggio è stato molto alto raggiungendo 231 risposte. Tutti gli intervistati lavorano in strutture che si occupano anche di ricerca no profit.

Quasi tutte le regioni sono state rappresentate (95%), con la maggior parte delle risposte provenienti dall'Emilia-Romagna (22%, n=51), seguita dal Piemonte (13%, n=30) e dalla Lombardia (12,5%, n=29) (figura 1).

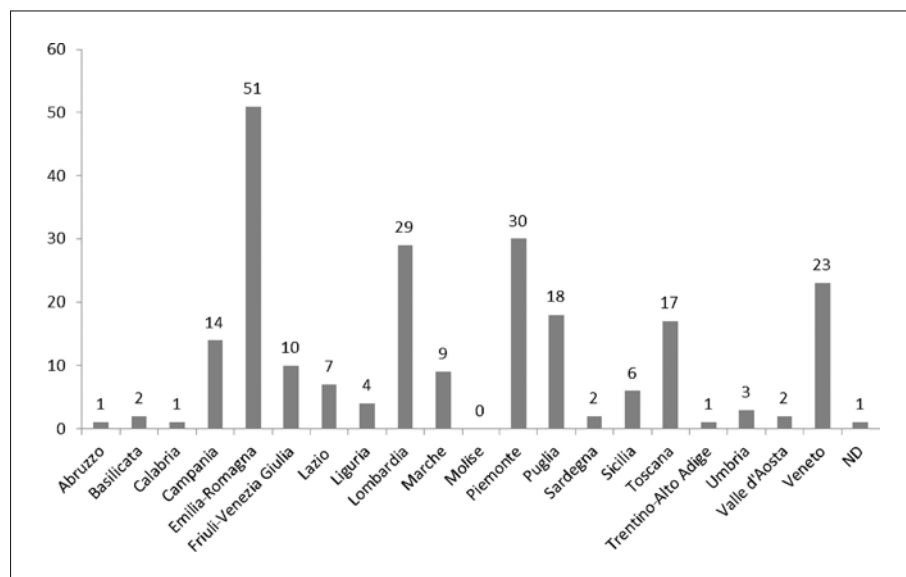


Figura 1. Distribuzione geografica delle risposte, novembre 2016.

Solo una piccola parte degli intervistati (13,8%, n=32) beneficia di un contratto a tempo indeterminato, un ulteriore 6,9% (n=16) può contare su una certa stabilità con un contratto a tempo determinato, mentre la maggioranza (73,2%, n=169) dei CRC in Italia ha dichiarato di essere assunta con un contratto atipico (tabella 1).

La regione più virtuosa in termini di stabilità contrattuale è l'Emilia-Romagna (37,5% dei contratti a tempo indeterminato, n=12), seguita dal Piemonte (21,9%, n=7) e dalla Lombardia (18,8%, n=6).

Meno di un terzo dei contratti a tempo indeterminato (31,3%, n=10) è stato attivato in strutture pubbliche (ospedali, ASL, istituto di ricerca pubblico), mentre la restante frazione è rappresentata da ospedali privati/istituti di ricerca privati (43,7%, n=14) e associazioni o gruppi di ricerca senza scopo di lucro (25%, n=8). Dal momento che la figura professionale del CRC non appare nei contratti collettivi sanitari nazionali, tutte le strutture pubbliche sono state obbligate a riconoscere i propri professionisti con altre qualifiche, nel 70% dei casi come assistenti amministrativi. È interessante notare come anche nelle strutture private, nonostante la loro maggiore autonomia nella scelta del tipo di contratto, solo una quota poco significativa (31,8% dei casi) ha optato per contratti che riflettano il background formativo specifico di Data Manager/CRC.

Interrogati in particolare sull'impossibilità, a partire da gennaio 2017, di rinnovare i contratti atipici a causa delle nuove disposizioni governative, il 67,5% (n=156) degli intervistati ha dichiarato che sarebbe stato interessato dal problema.

I dati relativi alle date di scadenza del contratto erano eterogenei: la maggioranza (31,9%, n=61) avrebbe avuto fine nei primi quattro mesi del 2017; 23% (n=44) nel secondo trimestre; 23% (n=44) nel terzo trimestre e un altro 17,3% (n=33) a partire da gennaio 2018. Il restante 4,8% (n=9) ha dichiarato di non avere informazioni in merito.

Un importante fattore da prendere in considerazione è che 50 professionisti invitati a partecipare

hanno negato di persona o via e-mail il loro interesse ad aderire al progetto, spiegando la loro demoralizzazione verso questo problema di vecchia data che non è mai stato preso a cuore dalle istituzioni. In tutti i casi, si trattava di professionisti con una esperienza superiore a 8 anni.

SECONDO SONDAGGIO – NOVEMBRE 2017

Tutti i CRC invitati (n=55) hanno accettato di partecipare al nostro secondo sondaggio.

La maggioranza (63,6%, n=35) lavorava presso ospedali del Nord Italia, il 30,9% (n=17) al Sud e il restante (5,5%, n=3) al Centro. Inoltre, tutti i CRC intervistati provenivano da una struttura pubblica: il 40% (n=22) da ospedali e il 60% (n=33) da centri di ricerca (IRCCS).

Il 43,6% (n=24) dei CRC ha dichiarato che, grazie all'ennesima estensione concessa dal governo, il proprio contratto atipico era stato nuovamente attivato per un anno; al 7,3% (n=4) dei CRC è stata imposta la transizione a un contratto libero professionale (Partita IVA); il 22,0% (n=11) ha continuato a percepire una borsa di studio e il 14,0% ha subito il passaggio a essa. Solo il 3,6% (n=2) ha potuto godere della transizione a un contratto stabile mentre il 3,6% (n=2) al momento del sondaggio non aveva ancora ricevuto notizie circa il futuro del proprio contratto, con scadenza alla fine dell'anno. Il restante 9,2% (n=5) ha preferito cambiare lavoro a causa dell'instabilità contrattuale. Tutti gli intervistati avevano prestato servizio in un centro dedicato anche alla ricerca no profit.

TERZO SONDAGGIO – NOVEMBRE 2018

Alla terza indagine hanno aderito 218 CRC.

Anche con questa indagine quasi tutte le regioni sono state rappresentate (90%), ma questa volta la maggior parte delle risposte è risultata provenire dalla Lombardia (21,6%, n=47), seguita dall'Emilia-Romagna (17,9%, n=39) e dalla Toscana (10,6%, n=23) (figura 2). Il 17,9% dei rispondenti (n=39) lavora come CRC da più di 10 anni, mentre la quota maggioritaria (48,6%, n=106) ha un'esperienza lavorativa minore di 5 anni.

La quota di occupati a tempo indeterminato si è rivelata minore rispetto al 2016 (11,5%, n=25). Un ulteriore 12,4% (n=27) è risultato essere assunto con un contratto a tempo determinato (in alcuni casi somministrato da agenzie interinali), mentre la maggioranza (74,8%, n=163) dei CRC in Italia ha dovuto optare per un contratto atipico. Una quota minoritaria di rispondenti (1,4%, n=3) ha dichiarato di prestare servizio senza retribuzione già da oltre 6 mesi (tabella 2).

Ancora una volta, Emilia-Romagna, Piemonte e Lombardia risultano le regioni più virtuose: con il 72% (n=28) della quota di contratti a tempo indeterminato. Eterogenea la provenienza per quello che riguarda le strutture: il 44% (n=11) è assunto infatti in strutture pubbliche (ospedali, ASL, istituti di ricerca pubblici), un ulteriore 44% in ospedali privati/istituti

Tabella 1. Tipi di contratto, novembre 2016.

Tipo di contratto	Rispondenti n. (%)
Assegno di ricerca	11 (4,8)
Borsa di studio	39 (16,9)
Contratto a progetto	79 (34,2)
Contratto interinale	1 (0,4)
In pensione	1 (0,4)
Contratto a tempo determinato	16 (6,9)
Contratto a tempo indeterminato	32 (13,8)
Voucher	1 (0,4)
Partita Iva	37 (16)
Dato non disponibile	14 (6,2)

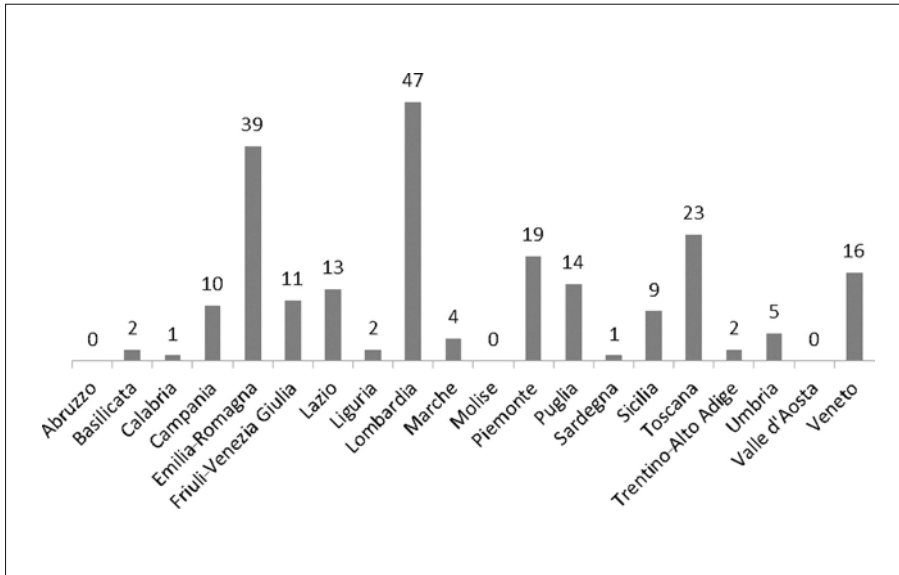


Figura 2. Distribuzione geografica delle risposte, novembre 2018.

Tabella 2. Tipi di contratto, novembre 2018.

Tipo di contratto	Rispondenti n. (%)
Assegno di ricerca	24 (11)
Borsa di studio	50 (22,9)
Contratto a progetto	58 (26,6)
Contratto interinale (tempo determinato)	2 (0,9)
Stage non retribuito	3 (1,4)
Contratto a tempo determinato	25 (11,5)
Contratto a tempo indeterminato	25 (11,5)
Partita Iva	31 (14,2)

Andando a considerare la totalità delle tipologie contrattuali, in poco più della metà dei casi (55,5%, n=121) è stato possibile attivare un contratto specifico per la figura professionale del CRC; prendendo in considerazione i soli contratti a tempo determinato, la quota scende drasticamente (28%, n=7), mentre negli altri casi si è dovuto optare per altri profili (figura 3).

di ricerca privati e la restante quota in associazioni o gruppi di ricerca senza scopo di lucro.

Solo una quota minoritaria di professionisti con esperienza minima (8%, n=2) beneficia del contratto a tempo indeterminato, mentre la quota maggioritaria è stata concessa a CRC con esperienza pluridecennale (56%, n=14) o almeno superiore ai 5 anni (36%, n=9) (tabella 3).

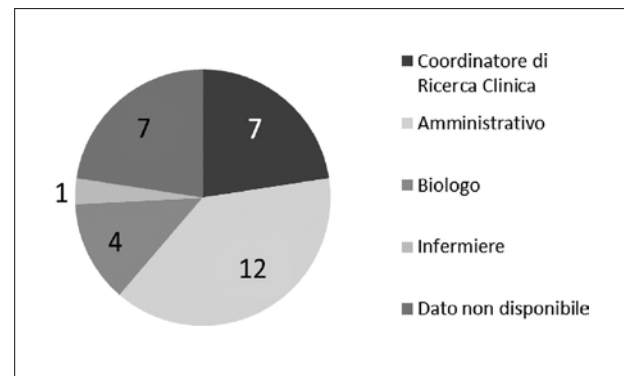


Figura 3. Profili con cui sono stati attivati i contratti a tempo indeterminato.

Tabella 3. Distribuzione delle tipologie contrattuali per anni di esperienza.

	Assegno	Borsa di studio	Co.co.co/ Co.co.pro	Contratto a tempo determinato	Contratto a tempo indeterminato	Partita IVA	Frequenza volontaria
<5 anni	18	28	24	12	2	19	3
5-10 anni	1	3	23	8	9	8	0
>10 anni	5	19	10	7	14	4	0
	24	50	57	27	25	31	3

Escludendo i rispondenti per i quali si trattava del primo contratto di lavoro, nei casi rimanenti vi sono state modifiche nella forma contrattuale rispetto a novembre 2016 per il 70,1% (n=46) dei casi. Tra questi, poco più della metà (56,6%, n=26) ha dichiarato di aver beneficiato di un miglioramento rispetto al contratto precedente.

Discussione

Pur non coprendo l'intera popolazione dei CRC, il cui numero esatto è sconosciuto a causa dell'assenza di un censimento ufficiale, la nostra analisi dimostra come solo una porzione molto piccola (13,8% nel 2016 e 11,5% nel 2018) possa beneficiare della stabilità contrattuale, mentre la stragrande maggioranza può contare solo su contratti atipici senza alcuna garanzia di rinnovo periodico del contratto. Ciò che è veramente preoccupante è la natura dello status professionale adottato per questi dipendenti: nonostante solo un numero insignificante di CRC manchi di una specifica formazione accademica, contrariamente alla maggioranza che ha completato prestigiosi programmi post-laurea, spesso i datori di lavoro preferiscono optare per una qualifica di assistente amministrativo, senza un mansionario definito che trovi collocazione all'interno dell'assetto sanitario²⁵.

A questo proposito, colpisce come un numero considerevole di istituti privati, pur essendo liberi da grossi vincoli in merito alla scelta della tipologia contrattuale, scelga di seguire questa tendenza.

Se da anni i CRC italiani hanno trovato un modo per adattarsi a questa situazione, accettando i vari modelli contrattuali atipici e gli ostacoli derivanti da bassi salari e scadenti tempistiche di rinnovo contrattuale, la decisione del governo di negare l'attivazione di queste forme di lavoro pone la nazione davanti a una questione molto spinosa.

La stragrande maggioranza dei CRC rischia infatti di rimanere disoccupata, a meno che non decida di lavorare come freelance, una scelta meno favorevole considerando il salario medio a cui avrebbe diritto, o di optare per una borsa di studio, soluzione che non garantirebbe alcuna forma di garanzia ai fini contributivi.

Tutto questo porterà presto a molteplici conseguenze negative: minore capacità di attivare i trial, drastico calo della forza lavoro dedicata alla raccolta dei dati, minore capacità di condurre ricerche secondo standard appropriati, una moltitudine di neo assunti da formare (con un grande spreco di risorse), una perdita di credibilità nei confronti delle aziende farmaceutiche e, inevitabilmente, un aumento del rischio di burn-out tra il personale esperto sopravvissuto e già fortemente provato dalle condizioni di lavoro e dallo scarso riconoscimento delle proprie competenze³². Infine, un pericolosissimo turn over si è avviato nei grandi centri di ricerca, nei quali da almeno tre anni si sta registrando una preoccupante emorragia di personale esperto, anche clinico, verso aziende farmaceutiche e organizzazioni di ricerca a contratto (CRO)³³.

Si andrebbe, inoltre, a perdere l'unica figura professionale, il CRC, che sembra davvero consapevole e pronta ai cambiamenti che verranno imposti dal nuovo regolamento europeo³⁴.

L'esperienza garantita dalla figura del CRC, insieme alla riduzione del personale medico nelle strutture pubbliche e private e l'aumento esponenziale delle mansioni non prettamente cliniche a essi affidate, rende difficile credere che la ricerca possa essere portata avanti con successo all'indomani di questo imminente vuoto professionale. In altre parole, la perdita improvvisa e consistente di personale qualificato metterà inevitabilmente a repentaglio non solo la gestione dei documenti, ma anche l'ampia attività di inserimento dei dati richiesta dalle sperimentazioni.

Ciò farà sì che il nostro Paese non solo perda attrattività ma, cosa più importante, sia condotto a controversie con l'Unione europea, dal momento che il nuovo regolamento prevede la possibilità di sanzionare le nazioni insolventi. Senza dimenticare ciò che la sperimentazione clinica significa: nuove molecole da offrire ai pazienti, grosso risparmio per il Sistema Sanitario Nazionale nel caso della sperimentazione sponsorizzata, esperienza nella metodologia visto che dove si fa ricerca è ormai assodato che si cura meglio, visibilità internazionale.

Se, da un lato, questo vuoto potrebbe essere tamponato da risorse economiche e non garantite dalle aziende farmaceutiche attraverso la ricerca sponsorizzata, dall'altro significherebbe un allarmante problema per la ricerca promossa da enti no profit, già enormemente indebolita dalla mancanza di investimenti pubblici. Dato che i fondi sono appena sufficienti a coprire i costi delle analisi specifiche e delle procedure di studio (certamente non per ricorrere a delle CRO), la presenza presso il centro sperimentale di un'infrastruttura forte e con un background eccellente in ambito di ricerca no profit diventa mandatoria.

Per la nostra nazione è ormai arrivato il momento di prendere una decisione, pena la nostra credibilità ma soprattutto il benessere dei pazienti.

Take home messages

- La ricerca clinica ha raggiunto una complessità tale che il ricorso a infrastrutture dedicate è ormai mandatorio.
- È necessario poter contare su nuove professionalità della ricerca esperte e con una job description specifica.
- La nuova normativa europea impone che la ricerca promossa da enti no profit si adegui agli standard etici e qualitativi di quella sponsorizzata.
- Servono delle modifiche ai contratti del Sistema Sanitario Nazionale, poiché questi non prevedono molte delle figure professionali oramai da anni al servizio di ospedali e istituti di ricerca.
- Perdere ulteriormente attrattività verso il mondo farmaceutico significherebbe poter offrire meno opzioni terapeutiche ai nostri pazienti.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

- Vose JM, Levit LA, Hurley P, et al. Addressing administrative and regulatory burden in cancer clinical trials: summary of a stakeholder survey and workshop hosted by the American Society of Clinical Oncology and the Association of American Cancer Institutes. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3796-802.
- Salles G, Seymour JF, Offner F, et al. Rituximab maintenance for 2 years in patients with high tumour burden follicular lymphoma responding to rituximab plus chemotherapy (PRIMA): a phase 3, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 42-51.
- Hematology ASO. 50 Years in hematology: research that revolutionized patient care. Washington, DC: American Society of Hematology, 2008.
- Verweij J, van Oosterom A, Blay JY, et al. Imatinib mesylate (STI-571 Glivec, Gleevec) is an active agent for gastrointestinal stromal tumours, but does not yield responses in other soft-tissue sarcomas that are unselected for a molecular target. Results from an EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group phase II study. *Eur J Cancer* 2003; 39: 2006-11.
- Blanke CD, Demetri GD, von Mehren M, et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol* 2008; 26: 620-5.
- Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, et al. Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol* 2008; 26: 626-32.
- Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, et al. Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. *Lancet* 2004; 364: 1127-34.
- Blay JY, Le Cesne A, Ray-Coquard I, et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1107-13.
- Lacombe D, Burock S, Meunier F. Academia-industry partnerships: are we ready for new models of partnership? The point of view of the EORTC, an academic clinical cancer research organisation. *Eur J Cancer* 2013; 49: 1-7.
- Lacombe D, Tejpar S, Salgado R, et al. European perspective for effective cancer drug development. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11: 492-8.
- Getz KA, Campo RA. Trial watch: trends in clinical trial design complexity. *Nat Rev Drug Discov* 2017; 16: 307.
- Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC, 2014.
- Tang C, Hess KR, Sanders D, et al. Modifying the clinical research infrastructure at a dedicated clinical trials unit: assessment of trial development, activation, and participant accrual. *Clin Cancer Res* 2017; 23: 1407-13.
- von Niederhäusern B, Fabbro T, Pauli-Magnus C. The role of Clinical Trial Units in investigator- and industry-initiated research projects. *Swiss Med Wkly* 2015; 145: w14161.
- Marchesi E, Cagnazzo C, Quattrini I, et al. How a Clinical Trial Unit can improve independent clinical research in rare tumors: the Italian Sarcoma Group experience. *Clin Sarcoma Res* 2017; 7: 4.
- Farrell B, Kenyon S, Shakur H. Managing clinical trials. *Trials* 2010; 11: 78.
- Baer AR, Zon R, Devine S, Lyss AP. The clinical research team. *J Oncol Pract* 2011; 7: 188-92.
- Choi BC, Pak AW. Multidisciplinarity, interdisciplinarity and transdisciplinarity in health research, services, education and policy: 1. Definitions, objectives, and evidence of effectiveness. *Clin Invest Med* 2006; 29: 351-64.
- Davis AM, Hull SC, Grady C, Wilfond BS, Henderson GE. The invisible hand in clinical research: the study coordinator's critical role in human subjects protection. *J Law Med Ethics* 2002; 30: 411-9.
- Street A, Strong J, Karp S. Improving patient recruitment to multicentre clinical trials: the case for employing a data manager in a district general hospital-based oncology centre. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2001; 13: 38-43.
- Rico-Villademoros F, Hernando T, Sanz JL, et al. The role of the clinical research coordinator - data manager - in oncology clinical trials. *BMC Med Res Methodol* 2004; 4: 6.
- Gehring M, Taylor RS, Mellody M, et al. Factors influencing clinical trial site selection in Europe: the Survey of Attitudes towards Trial sites in Europe (the SAT-EU Study). *BMJ Open* 2013; 3: e002957.
- Gehring M, Jommy C, Tarricone R, Cirenei M, Ambrosio G; The Italian SAT-EU Study Group. Towards a more competitive Italy in clinical research: the survey of attitudes towards trial sites in Europe (The SAT-EU Study). *Epidemiology Biostatistics and Public Health* 2015; 12: 1-9.
- De Feo G, Frontini L, Rota S, et al. Time required to start multicentre clinical trials within the Italian Medicine Agency programme of support for independent research. *J Med Ethics* 2015; 41: 799-803.
- Cinefra M, Cagnazzo C, McMahon L, et al; AIOM Working Group Coordinatori di Ricerca Clinica. The critical role of the clinical research coordinator for clinical trials: a survey in oncology. *Med Access @ Point Care* 2017; 1: e76-e81.
- Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI). Ricerca clinica come investimento per l'Italia, dalle parole all'azione - una proposta in 10 punti. 2016.
- McMahon L, Cagnazzo C, Campora S, et al. "FILL THE VOID" The invisible hand of Clinical Research Coordinators in supporting oncology clinical research in Italy. I supplementi di Tumori 2014.
- Cagnazzo C, Testoni S, Guarrera AS, et al. Coordinatori di ricerca clinica: una risorsa indispensabile. *Recenti Prog Med* 2019; 110: 65-7.
- Determina n. 809/2015 ("Determina inerente i requisiti minimi necessari per le strutture sanitarie, che eseguono sperimentazioni di fase I di cui all'articolo 11 del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439 e di cui all'articolo 31, comma 3 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 20"), *Gazzetta Ufficiale* n. 158 del 10 luglio 2015.
- Presidente della Repubblica Italiana DL 25 maggio 2017, n.75 - Modifiche e integrazioni al decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, ai sensi degli articoli 16, commi 1, lettera a), e 2, lettere b), c), d) ed e) e 17, comma 1, lettere a), c), e), f), g), h), l) m), n), o), q), r), s) e z), della legge 7 agosto 2015, n. 124, in materia di riorganizzazione delle amministrazioni pubbliche. 2017.
- Getz KA, Kim J, Stergiopoulos S, Kaitin KI. New governance mechanisms to optimize protocol design. *Ther Innov Regul Sci* 2013; 47: 651-5.
- Cagnazzo C, Campora S, Pironi S, et al. Burnout syndrome: what impact on clinical research? *Ann Oncol* 2017; 28 (suppl 5): v507-10.
- Meneghini E, Lillini R, Ballarini R, et al. Il turn-over del personale con contratti di lavoro flessibili o borse di studio dedicato alla ricerca sanitaria in un IRCCS pubblico italiano. *Recenti Prog Med* 2019; 110: 75-85.
- Cagnazzo C, Campora S, Ferretti E, Arizio F, Marchesi E. New European Clinical Trial Regulation: perception and expectations in Italy. *Ann Oncol* 2017; 28: 1648-54.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Celeste Cagnazzo

Unità di Ricerca e Sviluppo Clinico SC Oncoematologia Pediatrica

AOU Città della Salute e della Scienza

Presidio Ospedaliero Infantile Regina Margherita

Piazza Polonia 94

10126 Torino

E-mail: ccagnazzo@cittadellasalute.to.it