

L'esperienza dell'ufficio per la Valorizzazione della Ricerca Biomedica e Farmaceutica (UVaR) della Regione Toscana



Andrea Frosini

Fondazione Toscana Life Sciences

UVaR – DG Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale - Regione Toscana



Il trasferimento tecnologico nell'ambito della ricerca biomedica: esperienze a confronto

Firenze - 20 Maggio 2016

1. Ricerca e trasferimento tecnologico in ambito clinico
2. L'esperienza di UVaR in Regione Toscana
3. Il valore in sperimentazione clinica
4. Analisi delle procedure – criticità – proposte

1. Ricerca e trasferimento tecnologico in ambito clinico
2. L'esperienza di UVaR in Regione Toscana
3. Il valore in sperimentazione clinica
4. Analisi delle procedure – criticità – proposte

“Any new idea – a new conceptualization of an existing problem, a new methodology, or the investigation of a new area – cannot be fully mastered, developed into the stage of a tentatively acceptable hypothesis, and possibly exposed to some empirical tests without a large expenditure of time, intelligence, and research resources”

George J. Stigler – Nobel Lecture, 1983

Medical Innovation – Innovazione clinica

Introduzione e/o sviluppo di **innovazione tecnologica tangibile ed intangibile** nel cuore del business ospedaliero.

- ✓ Innovazione **Biomedica / Biofarmacologica** (nuovi farmaci, nuovi composti biologici e/o chimici attivi)
- ✓ Innovazione **medica tangibile** (sistemi tecnici per uso diagnostico e terapeutico)
- ✓ Innovazione **medica intangibile** (protocolli, strategie diagnostiche o terapeutiche)
- ✓ Innovazione **gestionale**

Prodotti e servizi: Kit diagnostici, nuovi usi di farmaci, devices, protocolli, ...

Infrastrutture: Nuove tecnologie abilitanti: stampa 3D, biobanking, ...

La ricerca biomedica – clinica verso il trasferimento tecnologico



Ricerca preclinica

(no pazienti – no comitato etico)

esperienza TT universitario



Ricerca clinica

“sperimentazione clinica”
(pazienti – comitato etico)
specificità del settore sanitario



Chi fa ricerca in Sanità: **clinici*** (universitari o SSR), **infermieri***, ricercatori, contrattisti, specializzandi, laureandi.

*** nei ritagli di tempo!**



CLINICAL TRIALS EXPLAINED

CLINICAL TRIALS – A CRUCIAL LINK IN THE RESEARCH AND DEVELOPMENT (R&D) CHAIN

What is a Clinical Trial?

- Clinical trials are research studies of medicines in humans



- They assess whether a potential new medicine is safe for patients and effective in treating the target disease.
- A clinical trial study can be funded by academics, government or industry and is conducted by investigators.



- The clinical trial participant eligibility criteria are specifically defined on a trial by trial basis. A research plan called a clinical trials protocol is designed to answer specific research questions and safeguard the health of the participants.



13 YEARS

2 YEARS

6 MONTHS – 2 YEARS

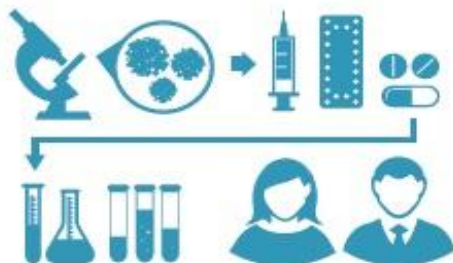
ONGOING

START ▶▶

▶▶ END

Getting started ▶

Scientists begin by analysing the disease and investigating a possible treatment. Pre-clinical trials then establish initial safety and effectiveness before testing on humans. These tests are often done in the laboratory, using 'in vitro' (test tube) research.



CLINICAL TRIALS ▶

CHECK FOR SAFETY

Phase I investigate the molecule's safety and research how it works and behaves in the human body
Population 20 - 80 healthy volunteers
Timeline between weeks and months

CHECK FOR EFFICACY; CONTINUE SAFETY EVALUATION

Phase II investigate efficacy; investigate side effects and risks
Population several hundred people who have the disease
Timeline between several months & several years

CONFIRM RESULTS

Phase III seeks to establish the benefit-risk, the right patients and the best way to manage the risks.
Population several thousand people who have the disease
Timeline between several months & several years

Regulatory approval ▶

Regulators such as the European Medicines Agency (EMA) review safety, efficacy and quality and authorise a medicine for use.



Pricing and reimbursement processes ▶

Decide on price and reimbursement of the product, including health technology assessment (HTA) of added value compared with current treatments.



Phase IV (post market launch) ▶

Continued safety surveillance through post market studies; identifying potential new uses for the medicine.



Sponsors (<i>privato</i>)	<p style="text-align: center;"><u>Mediazione culturale</u> <u>Traduzione</u></p> <p style="text-align: center;"><u>Amministrativa</u></p> <p style="text-align: center;"><u>... Fallimento del</u> <u>technology hand-off</u></p>	Developers (<i>pubblico</i>)
Più progetti in linea ed in competizione per risorse		Pochi progetti il parallelo
Business goals sono primari		Divulgazione – Assistenza e cura sono la priorità
Validazione del dato – produzione in Qualità		Limitato uso di standard di qualità nella produzione della ricerca
Facilities di ricerca e competenze più strutturate e condivise		Minore strutturazione delle facilities
Accesso a tecnologie avanzate di ricerca		Accesso limitato a tecnologie di frontiera
Responsabilità progettuali diffuse		Responsabilità del progetto consolidata fra pochi

Cos'è il Trasferimento Tecnologico? Oltre il brevetto...

- ✓ la **mobilità di personale di ricerca** con elevata qualificazione per i rapporti con le imprese;
- ✓ la **disseminazione e divulgazione dei risultati** delle ricerche scientifiche;
- ✓ le **interazioni tra creatori ed utilizzatori** di nuova conoscenza;
- ✓ i **programmi di ricerca sponsorizzati** da privati;
- ✓ gli accordi multi-livello, come quelli per la creazione di **laboratori congiunti**;
- ✓ il **trasferimento di know-how** di ricerca in favore di privati;
- ✓ le **attività imprenditoriali di personale di ricerca**;
- ✓ le **licenze** verso imprese esistenti o di nuova costituzione

Non solo commercializzazione di invenzioni, ma soprattutto **costruzione di un quadro istituzionale che renda la ricerca fruibile dalla società**

... ed il TT in sanità? Impatto su **qualità della cura, benessere, efficacia dei trattamenti, accessibilità, produttività, organizzazione del lavoro, natura del lavoro, spesa in sanità, crescita del territorio.**

1. Alto time-to-market, attrition rate, investimenti
2. Forte regolamentazione – compliance AIFA, EMA, FDA, ... (certificazione, GxP, SOP, test accreditati...)
3. Componente etica della ricerca imprescindibile
4. Dualismo Assistenza/Ricerca
5. Inquadramento sperimentazione Profit – No profit (no-profit pubblico per definizione... - Bandi AIFA Ricerca Indipendente)
6. Sviluppatore coincide con il procurer PUBBLICI (PCP – PPI risolverebbero parzialmente): potenziali conflitti d'interesse

1. Ricerca e trasferimento tecnologico in ambito clinico
2. L'esperienza di UVaR in Regione Toscana
3. Il valore in sperimentazione clinica
4. Analisi delle procedure – criticità – proposte

✓ la Regione Toscana, al fine di irrobustire i processi di trasferimento tecnologico ed innovazione in ambito biomedico e farmaceutico, intende **favorire l'integrazione della ricerca pre-clinica e clinica** anche razionalizzando e governando i percorsi della loro valorizzazione

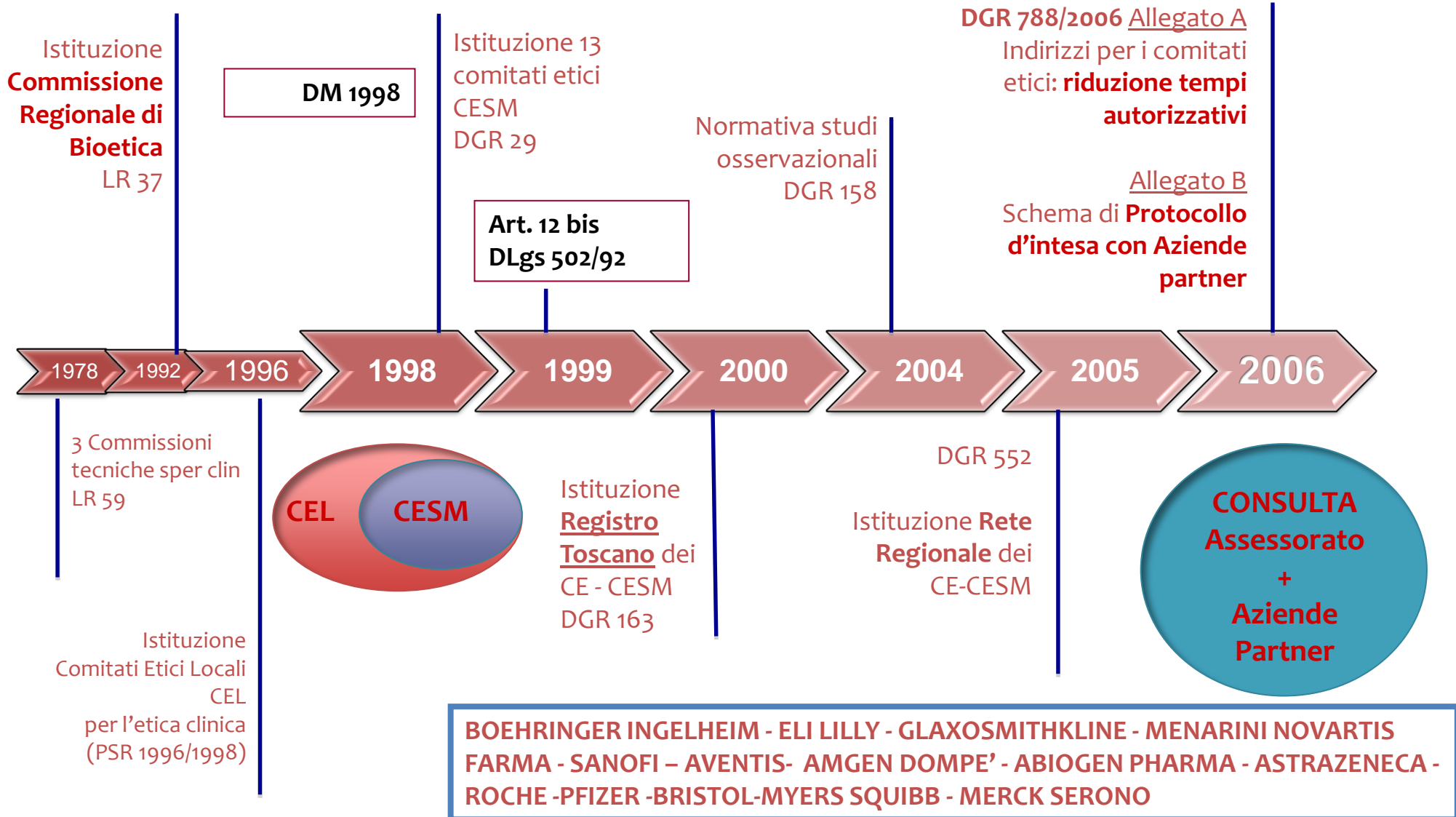
✓ la Regione Toscana ha provveduto inoltre all'attivazione dell'**Ufficio** di Riferimento Regionale in materia di **valorizzazione dei risultati della ricerca biomedica e farmaceutica (UVaR)** presso la Direzione Generale Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale

- ✓ supporto alla **gestione tecnico-scientifica dei Bandi attivati dalla DG** per sostenere la ricerca in sanità, in particolare sul fronte della proprietà intellettuale, della divulgazione scientifica dei risultati della ricerca e sulle azioni di trasferimento tecnologico correlate ai progetti finanziati;
- ✓ sinergia con gli Industrial Liaison Office (ILO) e con le quattro Aziende Ospedaliero-Universitarie (AOU) del Servizio Sanitario Regionale, **supportando i processi di valorizzazione dei risultati della ricerca** biomedica e farmaceutica;
- ✓ attività di due diligence brevettuale, gestione dei titoli di proprietà intellettuale, business intelligence e **trasferimento tecnologico**, oltre ad azioni di marketing e di divulgazione della cultura della proprietà intellettuale;
- ✓ organizzazione e monitoraggio delle attività di **sperimentazione clinica** in Regione

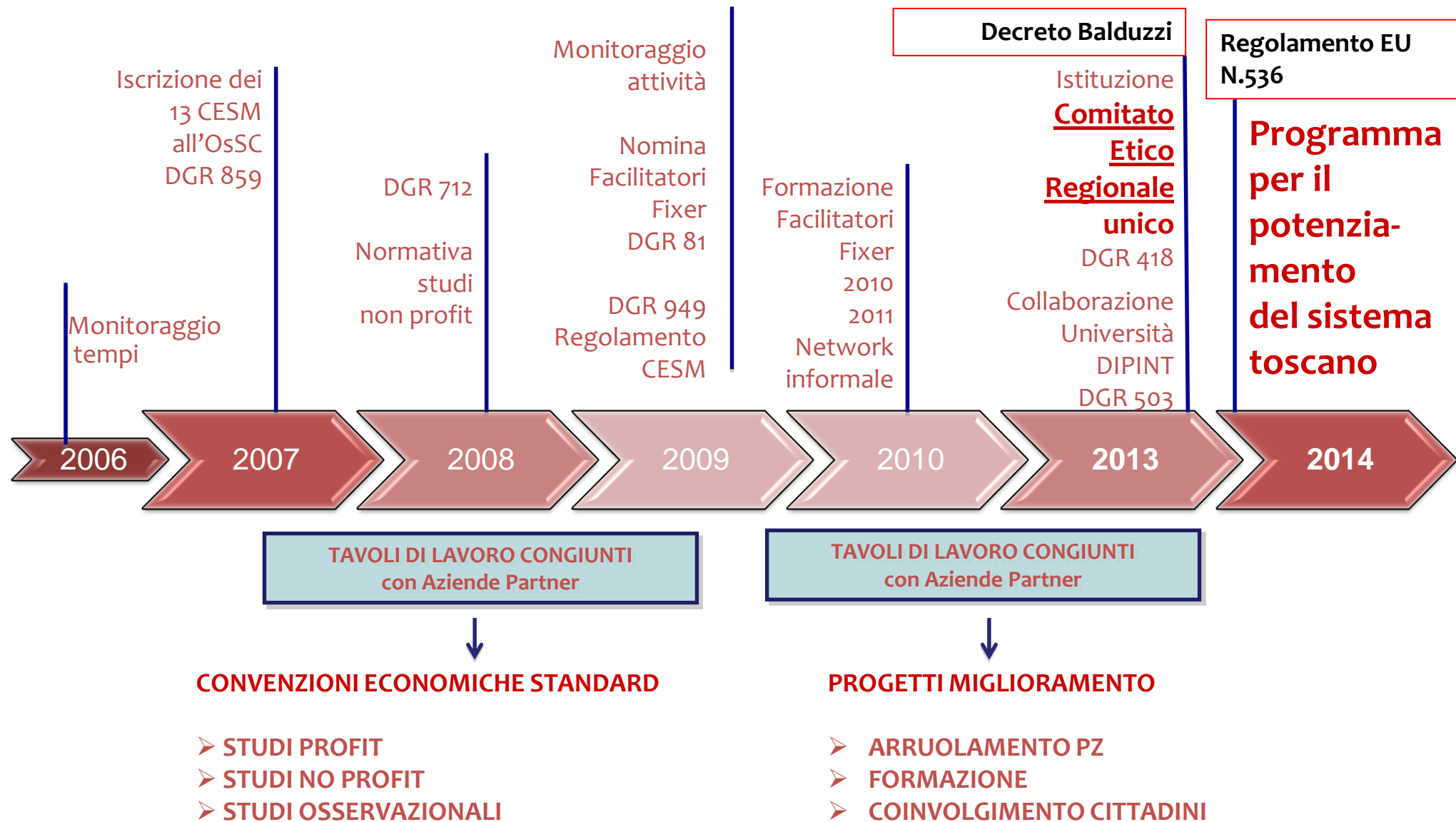
Personale UVaR: 4 personale regionale + 5 TLS (1 IPR manager, 1 IPR analyst, 1 esperto Sperimentazione Clinica, 2 amministrativi p.t.)

- ✓ Definizione di linee guida, policies e **contrattualistica** per il technology transfer
- ✓ **Regolamenti** gestione proprietà intellettuale
- ✓ **Monitoraggio** dei diritti di proprietà intellettuale (IPR) da bandi e comunque sviluppati in AOU
- ✓ Business Intelligence (database *ad hoc*) / Trasferimento Tecnologico: **prior art search, gestione IPR, revisione accordi TT**
- ✓ Creazione rete con ILO Toscana (AO ed UNI)
- ✓ Diffusione cultura tutela IPR (seminari formativi, eventi)

Le principali tappe del percorso toscano in sperimentazione clinica 1998 - 2006



Le principali tappe del percorso toscano in sperimentazione clinica 2006 - 2014



Modello organizzativo dei CE

- ✓ Tempistica parere
- ✓ Consenso informato
- ✓ Semplificazione e uniformità procedure

Efficienza delle procedure e ottimizzazione delle tempistiche dei Centri

- ✓ Tempistiche
- ✓ Contratti
- ✓ Arruolamento pazienti
- ✓ Affidabilità conduzione e monitoraggio

Formazione e partecipazione

- ✓ Personale
- ✓ Cittadini

Supporto strutturale alle sperimentazioni cliniche DGR 553/2014

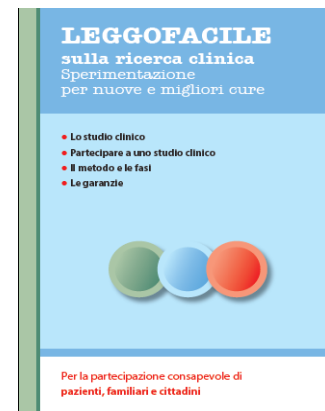
- ✓ Adozione di una **piattaforma informatizzata unica regionale** per la sperimentazione clinica (in strutturazione per tutte le aziende toscane)
- ✓ Istituzione di **Clinical Trial Office (CTO)** nelle AOU e **Task Force per la ricerca (TFR)** nelle Aziende USL

Risorse economiche da reinvestire per infrastrutture dedicate

- ✓ Fondo autonomo per le Sezione del Comitato etico (100% degli oneri fissi)
- ✓ Fondo vincolato per i CTO/TFA (dal 10 al 25% degli introiti az.)

Formazione operatori e partecipazione dei cittadini

- ✓ Corso di formazione regionale per il personale (conclusa prima edizione)
- ✓ Opuscolo informativo **Leggo Facile sulla ricerca clinica**



1. Ricerca e trasferimento tecnologico in ambito clinico
2. L'esperienza di UVaR in Regione Toscana
- 3. Il valore in sperimentazione clinica**
4. Analisi delle procedure – criticità – proposte

L'attività di **sperimentazione clinica più avanzata e strutturata**, oltre a rendere disponibili ai pazienti farmaci assolutamente innovativi ed un percorso assistenziale qualitativamente elevato in tutte le sue componenti, permette di ottenere un **ingente risparmio di risorse al SSR** non solo attraverso l'implementazione di un nuovo percorso assistenziale caratterizzato dal solo ricovero in regime di Day Hospital, ma anche attraverso la **disponibilità in forma gratuita dei farmaci somministrati e di tutte le prestazioni assistenziali** (e.g., esami strumentali, visite specialistiche, etc.).

Una valutazione complessiva di questi risparmi e dell'attrazione di risorse può essere ragionevolmente stimata in decine di milioni di Euro all'anno.

Un ottimo esempio di sviluppo innovativo in questo contesto è dato dall'esperienza della *British Columbia Cancer Agency* (BC CA). La BC CA detiene dati relativi a “genomic signatures” di biopsie tumorali, che correla con il corso di trattamento e con altri dati fisiopatologici dei pazienti. Questi vengono riconosciuti come informazioni del paziente, non come fonte di disclosure brevettuale; verso una ricerca individualizzata ed una medicina personalizzata. BC CA sviluppa **accordi commerciali con partner privati con cui sviluppare nuovi test diagnostici, prognostici, terapeutici sulla base dei loro database relazionali.**

Biobanche di Ricerca – necessità di un intervento normativo per creare valore:

- Gestione condivisa
- Aggregazione di dati
- Consensi Informati
- Gestione Privacy
- Accesso (“Vendita”) pacchetti dati

Data la complessità dei dati potenzialmente aggregabili, per lo sviluppo di una ricerca clinica moderna c'è bisogno della **creazione di un ecosistema di ricerca di precisione che leghi i clinici, i ricercatori, le imprese ed i sistemi deputati all'aggregazione di informazione clinica.** Standardizzare il modo in cui la enorme mole di dati personali dei pazienti viene valutata in termini diagnostici e prognostici è fondamentale. **La robustezza dei database clinici e di ricerca è un punto chiave** per garantire l'efficacia e la qualità dell'interpretazione del dato.

Investimenti su Good Laboratory Practice - Good Clinical Practice

BioBanche di Ricerca

DATI CLINICI in Qualità sono un (o il!) valore trasferibile!

La legge sul diritto d'autore ha prodotto **Licensing Societies che amministrano collettivamente i diritti di singoli artisti** (es. musica in *Spotify, iTunes, ecc...*), per cui il consumatore acquista il diritto d'accesso ad una certo bene in un contesto in cui l'acquisto diretto comporterebbe una spesa eccessiva.

Lo stesso quadro può essere immaginato per **l'uso di dati aggregati di tipo individualizzato**, per cui la valorizzazione potrebbe risultare da un'aggregazione di dati mantenuti segreti, a cui può essere dato accesso pro-rata ogni volta che il database è interrogato.

1. Ricerca e trasferimento tecnologico in ambito clinico
2. L'esperienza di UVaR in Regione Toscana
3. Il valore del dato in sperimentazione clinica
4. Analisi delle procedure – criticità – proposte

Principali prerogative di successo:

- ✓ Hospital Boards committed to innovation support:
 - ✓ **Clear vision and mission statement** that sets out objectives with regards to their **entrepreneurial strategy**
 - ✓ Setting up of **concise and focused IP policy** is key
 - ✓ Innovation Office – Chief Innovation Officer (executive!)
 - ✓ **Better measurement**
- ✓ Uffici Trasferimento Tecnologico in UH e Cliniche
(ca. 1 officer / 40 disclosure / 20 dockets / yr.) - tecnologi (PhD, MBA)
- ✓ Budget dedicato
- ✓ Innovative challenges (Open innovation, awards, ...)
- ✓ Stakeholder Network / Community (Policy Makers, Universities, Accelerators, Business community - also alumni, charities, ...)

- Tempistiche:** tempo perso per procedure (specialmente con procurement)
(mancanza di ecosistema normativo – culturale – organizzativo)
tempi ricercatori clinici
- Competenze:** conoscenza percorsi e procedure
conoscenza inglese
competenze manageriali dei responsabili UTT
- Misurazione:** variabili adeguate per
- Legale:** buchi normativi – *Amministrazione “Difensiva”*
- Certezza:** imprese abbandonano l’idea prima di partire
- Aspettative:** False / esagerate sui ritorni sul breve termine

Requisiti **personale** ufficio TT:

- ✓ competenze (amministrative, tecnico-scientifiche, economiche, legali, ... English, please!)
- ✓ carattere (mediazione, diplomazia, esperienze ricerca, flessibilità - fare tanta anticamera...)

Strutturazione dell'**ufficio**:

- ✓ Imperniato in organigramma/strutturazione,
- ✓ Marketing visibilità interna/esterna (punti di accesso disponibili)
- ✓ Mandato forte (legittimazione, rappresentatività, autorevolezza, velocità)

- ✓ Standard Operating Procedures
 - ✓ **Regolamenti:** titolarità, offerta licensing, ...
ma anche spin-off, Design / Software / Banche Dati (non art. 65 CPI)
 - ✓ **Flow chart procedure:** dalla disclosure al licensing (chi decide? chi firma?)

- ✓ Mappa Struttura organizzativa in Azienda
 - ✓ **uffici competenti** (TT, innovazione, ...)
 - ✓ **interfaccia** con stakeholders (in RT: UVaR, DTdSV, ESTAR)

- ✓ Schemi d'**incentivo** per Direzioni Aziendali?

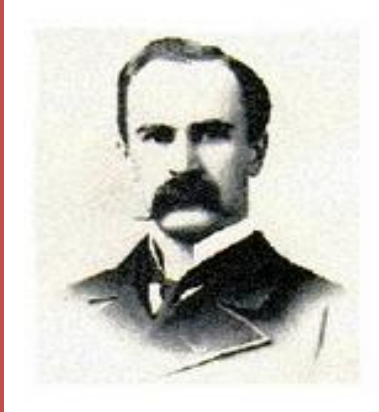
- ✓ Gestione manageriale: **pianificazione per obiettivi di valorizzazione**

Accentramento / messa a fattor comune di risorse:

- ✓ Software / banche dati
- ✓ Ricerche di anteriorità
- ✓ Supporto alla negoziazione
- ✓ Campagne di marketing
- ✓ Azioni di formazione – divulgazione
- ✓ Uniformazione regolamenti / procedure / documenti (specialmente in AOU)

Non accentrabili:

- ✓ Funzioni amministrative
- ✓ Presenza diretta in corsia – laboratorio (“anticamera” e fattore umano imprescindibili)



*“If it were not for the great **variability among individuals**, medicine might as well be a **science** and not an **art**”*

Sir William Osler, 1892

Grazie dell'attenzione!