Come funzionano gli studi clinici. Fasi e criteri di eleggibilità, attualità e prospettive

Paola Mosconi
Laboratorio di ricerca per il coinvolgimento dei cittadini in sanità
Dipartimento di Salute Pubblica

Milano 30 Novembre 2019

I confini della mia esperienza

1982 Laurea in Scienze Biologiche, Università di Milano
1984 Specializzazione in Ricerca Farmacologica

Responsabile Laboratorio di ricerca per il coinvolgimento dei cittadini in sanità, Dipartimento di Salute Pubblica, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS

Coinvolta in diversi progetti su partecipazione e coinvolgimento dei cittadini & pazienti nei: percorsi di cura, ricerca sugli esiti, qualità della vita, qualità delle informazioni, formazione su metodologia della ricerca clinica, conferenze di consenso, giurie dei cittadini, studi clinici, valutazioni priorità, indagini online.

Attiva in comitati di associazioni di pazienti, fondazioni e comitati etici

Dichiara di non avere conflitti di interesse

ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI · IRCCS

Studi clinici, di che cosa stiamo parlando…

… prima di introdurre un intervento - farmaco, dispositivo, chirurgia, tipo assistenza - o raccomandarne l'uso nella pratica clinica si deve dimostrare che l'intervento sia **sicuro** ed **efficace**

si deve dimostrare che il **rischio** legato all'intervento e il potenziale **beneficio** siano in un rapporto favorevole

… cioè bisogna fugare l'**incertezza**

La ricerca clinica ci aiuta per…

Migliorare le conoscenze

RICERCA

Studi osservazionali

Valutazione epidemiologica

Quali sono le cause e le conseguenze delle "malattie"

Studi sperimentali

Valutazione di efficacia

Può funzionare?

Funziona davvero?

Usare al meglio le conoscenze

VALUTAZIONE

Studi valutativi

Valutazione della qualità

Uso bene quello che funziona?

Qual è l'impatto su salute e costi?

Concentriamoci sugli studi clinici per

Migliorare le conoscenze

↓

RICERCA

→

Studi sperimentali

↓

Valutazione di efficacia

Può funzionare?

Funziona davvero?

ECRAN

http://www.ecranproject.eu/it

Funziona? Affidiamoci alla ricerca

Fase preclinica: la scoperta

Fase clinica: sull'uomo

FASE 1

Sicurezza

la sperimentazione del *principio attivo* sull'uomo con lo scopo di fornire una prima valutazione della sicurezza e tollerabilità

Fase preclinica: la scoperta

Fase clinica: sull'uomo

FASE 1

Sicurezza

FASE 2

Attività

è indagata l'attività terapeutica del potenziale farmaco, cioè la sua capacità di produrre sull'organismo umano gli effetti curativi desiderati; la dose migliore da sperimentare nelle fasi successive e l'effetto del farmaco su alcuni parametri.

Fase preclinica: la scoperta

Fase clinica: sull'uomo

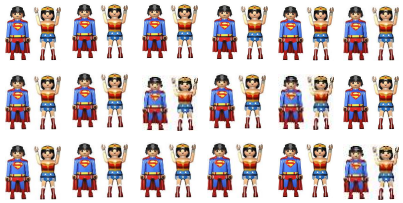
FASE 1

Sicurezza

FASE 2

Attività

FASE 3



Efficacia

Per conoscere efficacia e benefici in più rispetto a farmaci simili già in uso nella pratica e rapporto tra rischio e beneficio.
Confrontare l'efficacia su sintomi, qualità della vita o sopravvivenza

Funziona? Affidiamoci alla ricerca

Fase preclinica: la scoperta

Fase clinica: sull'uomo

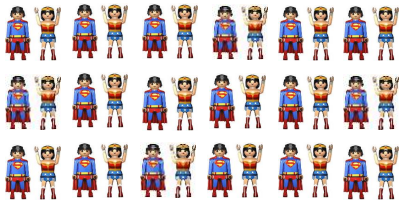
FASE 1

Sicurezza

FASE 2

Attività

FASE 3



Efficacia

FASE 4

Post-approvazione

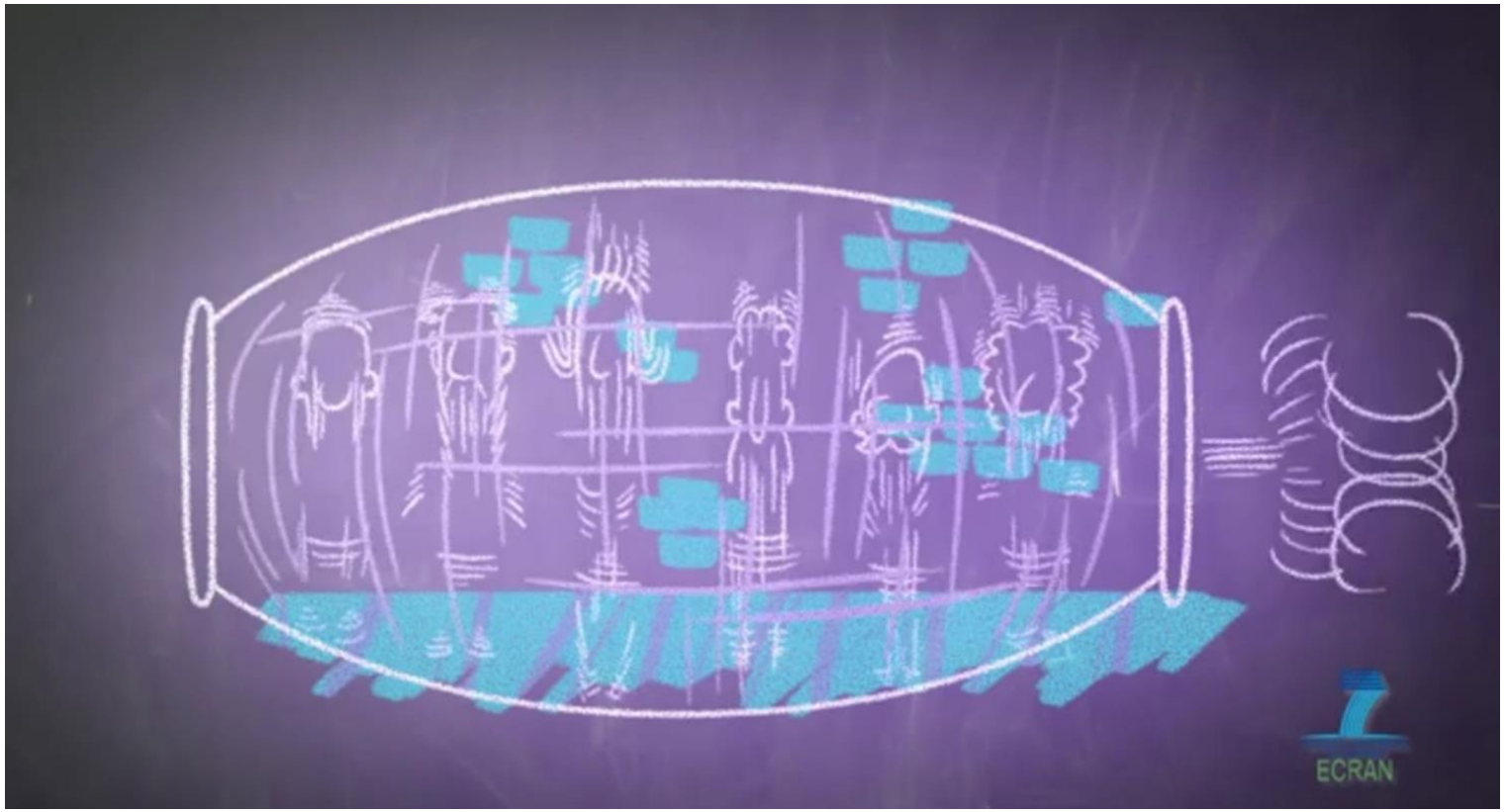
Comitato Etico
Consenso Informato

Ricerca clinica in quattro parole…

1. Prospettico si seguono in partecipanti nel tempo
si registra attentamente tutta la loro storia

2. Randomizzazione distribuzione casuale dei partecipanti in differenti gruppi di trattamento

lo scopo della randomizzazione è ottenere gruppi di soggetti simili per tutti i fattori prognostici noti e non noti eliminando i *bias/interferenze* di selezione dei trattamenti



3. Mascheramento

quando il soggetto e/o lo sperimentatore (doppio cieco) non è a conoscenza del gruppo di trattamenti cui è stato assegnato

4. Controllato perché un gruppo di partecipanti:
o non riceve trattamento
o riceve un trattamento con placebo
o riceve il miglior trattamento standard disponibile

centri | info | complessità

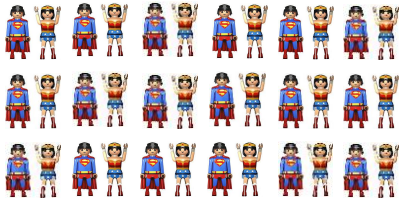
1

Sicurezza

2

Attività

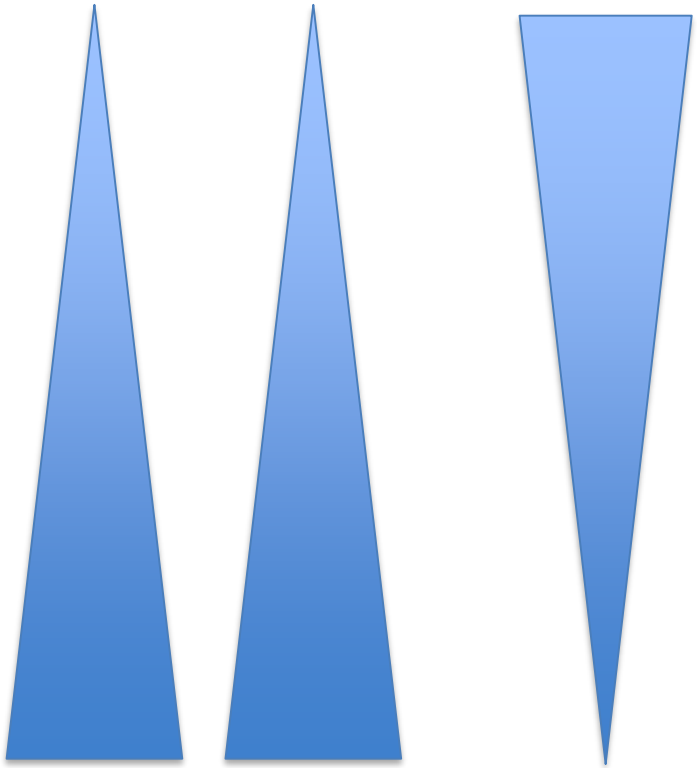
3



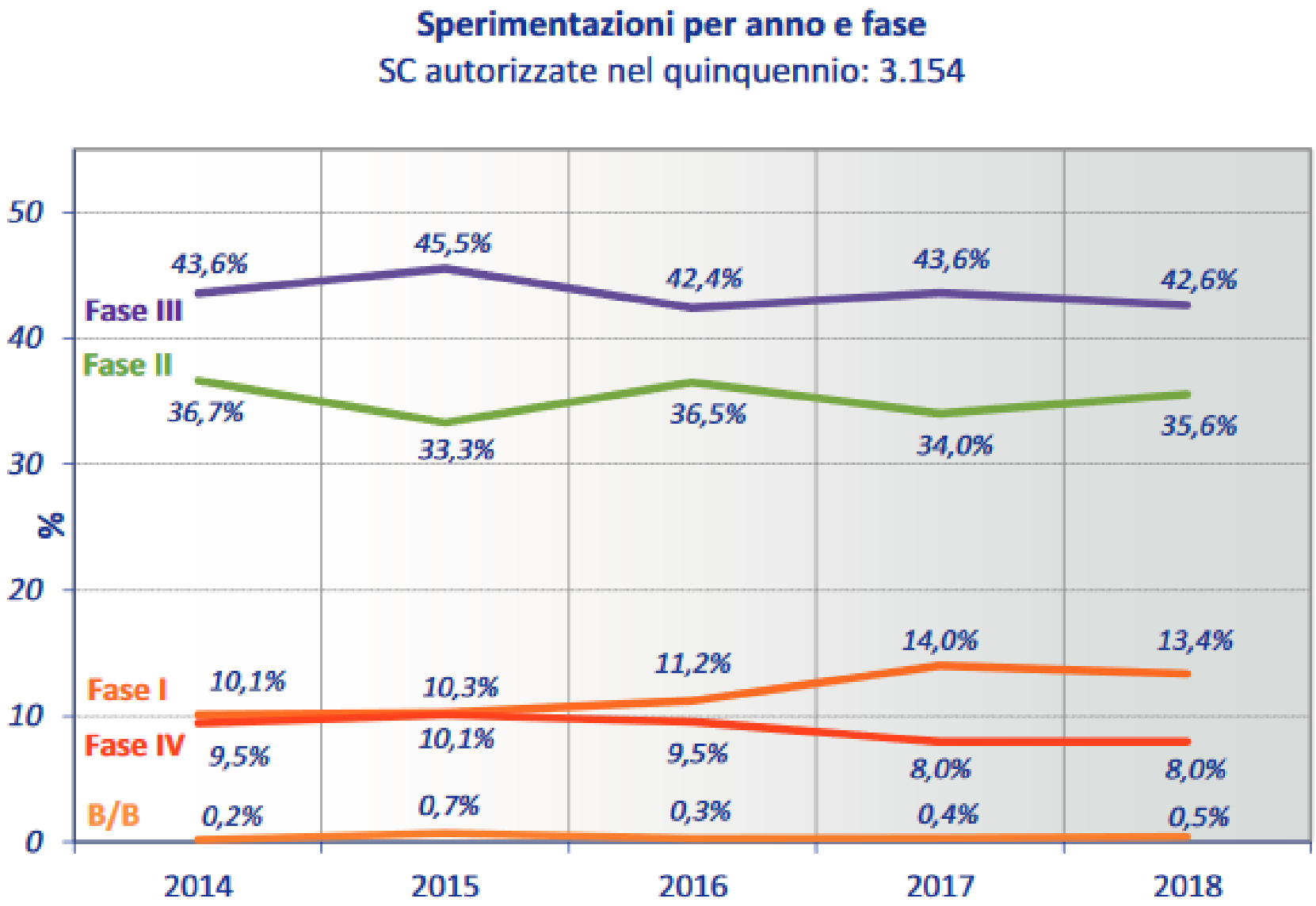
Efficacia

4

Post-approvazione

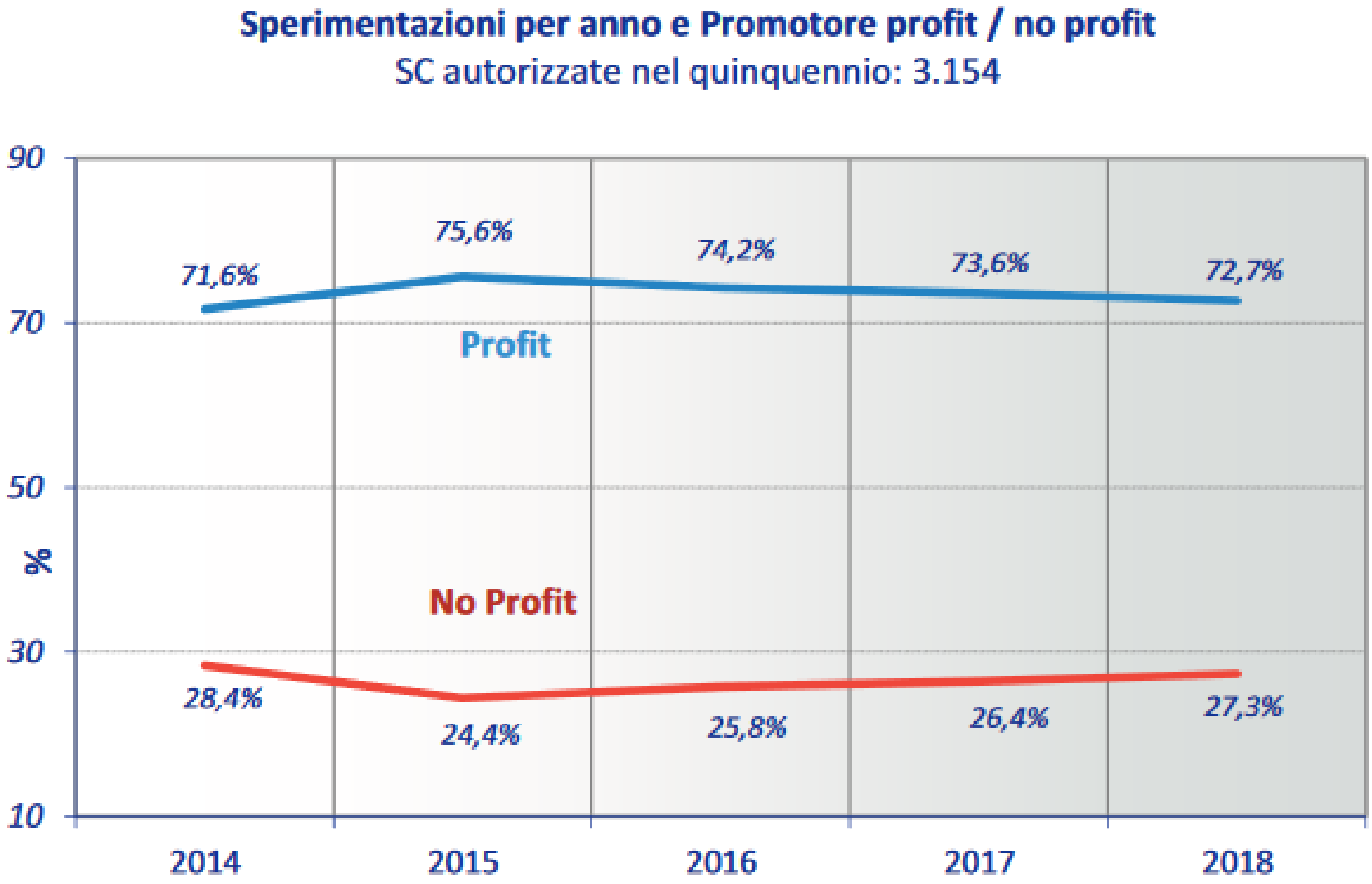


Ricerca e fasi



AIFA, 18° Rapporto Nazionale, 2019

Ricerca e promotori

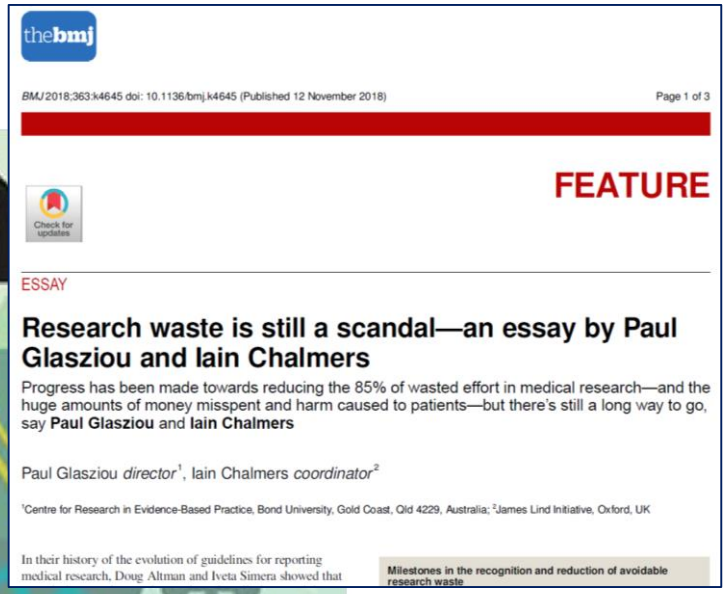


AIFA, 18° Rapporto Nazionale, 2019

BMJ Patient Editor @BMJPatientEd · 17/11/19

Esiste una ben descritta discrepanza tra la ricerca condotta su una particolare condizione e la ricerca che i pazienti stessi vorrebbero vedere fatta

@trishgreenhalgh



thebmj

BMJ 2018;363:k4645 doi: 10.1136/bmj.k4645 (Published 12 November 2018) Page 1 of 3

FEATURE

ESSAY

Research waste is still a scandal—an essay by Paul Glasziou and Iain Chalmers

Progress has been made towards reducing the 85% of wasted effort in medical research—and the huge amounts of money misspent and harm caused to patients—but there's still a long way to go, say **Paul Glasziou** and **Iain Chalmers**

Paul Glasziou *director*[1], Iain Chalmers *coordinator*[2]

[1]Centre for Research in Evidence-Based Practice, Bond University, Gold Coast, Qld 4229, Australia; [2]James Lind Initiative, Oxford, UK

In their history of the evolution of guidelines for reporting medical research, Doug Altman and Iveta Simera showed that

Milestones in the recognition and reduction of avoidable research waste

thebmj

BMJ 2018;362:k3193 doi: 10.1136/bmj.k3193 (Published 25 July 2018) Page 1 of 2

EDITORIALS

Patients' roles and rights in research

Full partnership with patients is essential to any modern research enterprise

Paul Wicks *vice president of patient innovation*[1], Tessa Richards *patient partnership editor*[2], Simon Denegri *NIHR national director for patients, carers and the public*[3], Fiona Godlee *editor in chief*[2]

[1]PatientsLikeMe, Cambridge, MA, USA; [2]*The BMJ*, London UK; [3]National Institute for Health Research, London UK; Correspondence to: P Wicks pwicks@patientslikeme.com

Patient and public involvement in research is becoming a mainstream activity thanks to recognition by everyone in the research process from funders and regulators to conference organisers and publishers that it helps them do a better job. There is certainly a strong case for increasing the value to patients and the public from the billions spent on biomedical research. The exponential rise in research output has seen a decline in quality[1] and mounting concern about high levels of waste, bias, inefficiency, and error.[2] A collaborative effort is needed to reform the research enterprise, and patients and the

evidence, and use them to inform therapeutic decisions.[13] People in low income countries, where many drug trials are conducted (and ethical standards vary), are particularly side-lined—not least because many cannot afford the medicines they helped to evaluate.

The benefits of patient involvement are increasingly accepted by drug companies, which are actively working with patients[14] and realising returns on this investment.[15] Simplifying protocols by minimising burdensome procedures or study visits can reduce

BMJ: first published as 10.1136/bmj.k3193 on 25 July 2018. Downloaded from http

Attualità e prospettive

Soggetto-paziente, stakeholders, engagment…

Fissare l'agenda di ricerca, garantire cioè che i temi di ricerca importanti e rilevanti per cittadini e pazienti siano identificati e abbiano priorità

Garantire che la ricerca non si limiti a misurare i risultati che vengono identificati e considerati importanti per i professionisti o per il mercato

Migliorare la progettazione dei protocolli aumentandone la qualità e la fattibilità, partecipare alla progettazione di strumenti di raccolta dati e alla fase di raccolta dei dati, partecipare a analisi e interpretazione risultati

Migliorare il processo di informazione e di consenso informato

Garantire che i fondi dedicati non siano sprecati per la ricerca che ha poca o nessuna rilevanza, partecipando alle decisioni sul finanziamento e sostenendo la ricerca pubblica e no profit

Sostenere la diffusione dei risultati della ricerca, assicurare che tutti i risultati siano resi pubblici nonché trasferiti nella pratica clinica