

# **Capire le sperimentazioni cliniche sull'HIV/AIDS: guida per le persone sieropositive e per i loro rappresentanti**



## Indice

Presentazione	3
8.1 Introduzione	4
8.2 Introduzione e obiettivi	5
8.3 perché gli studi clinici sono importanti	6
8.4 Le fasi di sviluppo di una terapia: Fase I, II, III, IV	7
8.5 Ipotesi e obiettivi (endpoint)	9
8.6 I principali tipi di studi clinici	10
8.7 Gli studi clinici controllati, randomizzati, in doppio cieco con placebo	12
8.8 Altri tipi di studi clinici	17
8.9 Classificazione (grading) dei diversi tipi di prove di efficacia	19
8.10 Come vengono pubblicati gli studi clinici	20
8.11 Il coinvolgimento dei pazienti negli studi clinici e nella ricerca medica	22
8.12 Riservatezza	24
8.13 Riassunto dei differenti ruoli/ assunti dai rappresentanti dei pazienti/cittadini coinvolti nella ricerca clinica	25
8.14 Altri termini scientifici (glossario)	26
8.15 Domande e risposte a scelta multipla	28
8.16 Valutazione del modulo 8	32

Questo libretto fa parte di una di una serie di opuscoli disponibili online ([www.i-Base.info](http://www.i-Base.info)), intitolati i-Base training manual for advocates.

Gli altri opuscoli in lingua inglese trattano i seguenti argomenti: Il sistema immunitario e la conta CD4; Virologia, HIV e carica virale; Introduzione alle terapie antiretrovirali; Terapie antiretrovirali e effetti collaterali; HIV e gravidanza; Consumatori di droghe e terapie antiretrovirali: materiale didattico di carattere scientifico.

La presente pubblicazione fa parte di un progetto esente da copyright disponibile sul sito web dell'organizzazione i-Base e consente all'utente di consultarlo online o di scaricarlo gratuitamente in diversi formati.

i-Base incoraggia la traduzione di questo libretto in altre lingue, così come la traduzione di altro materiale informativo sui trattamenti antiretrovirali prodotti in precedenza.

Redatto a cura di Simon Collins, Polly Clayden, Mauro Guarinieri, Svilen Konov, Roman Dudnik, Ben Cheng e Siphon Mthathi. Si ringraziano Caroline Sabin e Nick Paton per i commenti, NEAT e Monument Trust per il finanziamento e [petworld.co.uk](http://petworld.co.uk) per la foto di copertina.

Edizione italiana a cura di Lila - Lega Italiana per la Lotta contro l'Aids ([www.lila.it](http://www.lila.it)); traduzione italiana José Rojas Lima e Silva; Supervisione Alessandra Cerioli.

## Presentazione

Questo opuscolo è uno dei moduli del manuale di advocacy curato da i-Base che si intitola "i-Base advocacy manual" disponibile online all'indirizzo: [www.i-Base.info](http://www.i-Base.info).

E' stato scritto in un linguaggio molto semplice, da e per le persone che non hanno un background scientifico né una formazione medica.

Anche se non avete predisposizione per lo studio della ricerca clinica e se gli argomenti qui trattati non sono di facile comprensione, potrete comunque sostenere i diritti dei pazienti/cittadini ed essere dei bravi attivisti. Gli argomenti affrontati in questo libretto vi aiuteranno a capire le nozioni di base riguardo la ricerca e l'utilizzo dei trattamenti antiretrovirali.

Questo opuscolo dedicato agli studi clinici è stato redatto in modo da facilitare la spiegazione dei temi trattati a persone che non hanno una formazione medica.

In qualità di rappresentanti dei pazienti/cittadini e di formatori è importante capire e saper trasmettere delle informazioni che ad un primo sguardo possono non sembrare importanti agli occhi di tanti. Altrettanto importante è saper spiegare determinati argomenti in modo tale che le informazioni fornite siano rilevanti per un miglioramento

delle cure alle persone a cui sono dirette.

La maggior parte delle persone non dimostra nessun interesse per la scienza e desidera soltanto poter condurre la propria vita in tranquillità.

Ma avere una conoscenza di base sui trattamenti antiretrovirali può mettere i pazienti in grado, attraverso l'informazione, di prendere delle decisioni consapevoli in materia di scelte terapeutiche.

Questo corso è stato scritto da alcuni treatment advocates (pazienti informati ed esperti in questi temi) senza nessuna formazione medica ufficiale, la maggior parte di essi hiv sieropositivi. Abbiamo cercato di tenere in mente i quesiti che ci siamo posti e le risposte che più ci hanno colpito nel nostro percorso di conoscenza sui trattamenti antiretrovirali.

Sono i quesiti che, a volte, mantengono viva la nostra voglia di imparare - essi dimostrano quanto le cose nella realtà siano diverse da come le immaginiamo.

Speriamo che alcune di esse possano esservi d'aiuto nello sviluppo del vostro interesse in materia - una volta cominciato, vedrete che non si smette mai di imparare.

## 8.1 Introduzione

Il modulo 8 contiene informazioni sugli studi clinici e la ricerca medica.

- Fornisce informazioni di base importanti ai rappresentanti dei pazienti (advocate) interessati a queste tematiche
- In più comprende informazioni sulle modalità di presentazione e divulgazione della ricerca medica e su come analizzare ed interpretare i risultati degli studi clinici controllati (trials).

Il coinvolgimento della comunità dei pazienti nella ricerca sull'HIV è di primaria importanza. I rappresentanti dei pazienti hanno sempre argomentato a favore di una rappresentanza e partecipazione attiva dei pazienti e della collettività a tutti i livelli del nostro percorso sanitario, inclusa la ricerca clinica.

Ciò significa essere coinvolti in diversi metodi di ricerca e nella progettazione di studi clinici. Bisogna quindi accertarsi che:

- Lo studio venga condotto correttamente
- Che a tutti i pazienti venga somministrato quantomeno un trattamento che corrisponda al miglior trattamento disponibile (standard-of-care)

- Essere in grado di seguire le fasi della sperimentazione clinica, dalla selezione dei pazienti che vi parteciperanno (arruolamento), alle modalità di conduzione della stessa
- Essere in grado di seguire e monitorare i risultati preliminari

In qualità di pazienti e di loro rappresentanti coinvolti nella tutela della salute e nell'identificazione delle priorità di ricerca, sappiamo bene come i progressi più recenti compiuti in materia di trattamenti sanitari possano influire sullo standard-of-care nel futuro. Questo ci aiuta ad assicurarci che i pazienti ricevano il miglior trattamento disponibile per tutta la durata della sperimentazione e che - se ritenuto opportuno - lo studio venga modificato qualora siano pubblicati nuovi dati scaturiti da altri studi che abbiano un impatto sullo standard-of-care.

Spesso può passare anche più di un anno dopo che il disegno di uno studio è stato completato prima di iniziare l'arruolamento dei partecipanti e un periodo di tempo più lungo è necessario per portarlo a termine. Gli studi clinici devono quindi essere disegnati sulla base di quello che ci si aspetta che sarà lo standard-of-care per tutta la durata dello studio.

## **8.2 Obiettivi di questo capitolo**

Per fare in modo che i rappresentanti della comunità dei pazienti con HIV vengano coinvolti attivamente in ambito sanitario e non soltanto chiamati a partecipare a iniziative tese a dimostrare le buone pratiche cliniche da parte delle istituzioni o aziende farmaceutiche o per facilitare l'erogazione di finanziamenti ai ricercatori, molti di questi rappresentanti avranno bisogno di essere affiancati in un percorso di formazione e di supporto.

Dopo aver letto questa sezione, i rappresentanti dei pazienti saranno in grado di capire:

- Come gli studi clinici siano disegnati per fornire dati attendibili e accurati
- Perché la ricerca clinica è necessaria nell'orientamento delle scelte terapeutiche
- I concetti di base della ricerca clinica
- I principali tipi di studi clinici e i loro criteri di qualità
- I vantaggi e svantaggi dei diversi tipi di studi clinici
- Le caratteristiche comuni a tutti gli studi clinici
- Il consenso informato e la cura del paziente
- Come interpretare i risultati della ricerca clinica
- I diversi ruoli ricoperti dai rappresentanti dei pazienti

### **8.3 Perché gli studi clinici controllati (trials) sono importanti**

La medicina moderna viene spesso chiamata “medicina basata sulle evidenze” (evidence-based medicine - EBM in inglese). La EBM si basa su trattamenti o strategie dimostrate efficaci in confronto ad altri approcci terapeutici.

Gli studi clinici ben disegnati forniscono risultati che possono essere verificati con accuratezza e di solito replicabili da studi analoghi. Senza questi risultati le decisioni prese in materia di trattamenti sanitari si baserebbero soltanto sulle supposizioni, sulla possibilità che un farmaco sia efficace, su risultati non rappresentativi o sul marketing pubblicitario.

Ai fini di migliorare le cure farmacologiche sono necessarie delle evidenze determinate in modo inequivocabile e oggettive.

I trials possono dimostrare quali farmaci sono migliori, per esempio il rischio maggiore di effetti collaterali associati alla somministrazione di d4T (stavudina) –confrontata col tenofovir – nella terapia di prima linea, e quali strategie si dimostrano più efficaci, ad esempio, le combinazioni che comprendono tre farmaci sono più efficaci delle combinazioni che ne contengono solo due.

## **8.4 Le fasi di sviluppo di una terapia: Fase I, II, III, IV**

Lo sviluppo di un nuovo farmaco si svolge con una progressione graduale che prevede quattro fasi successive di sperimentazione: Fase I, II, III, e IV.

I test pre-clinici - termine utilizzato per descrivere tutta una serie di indagini condotte in laboratorio, compresi i test in vitro e su alcune specie animali allevate allo scopo, prima di proseguire con le prove sull'uomo.

### **Fase I**

La fase I comprende le prime prove sull'uomo.

Nella fase I una singola dose del farmaco viene somministrata per un breve periodo ad un gruppo ristretto di individui (5-10), che vengono accuratamente monitorati. Viene spesso anche chiamata Fase Ia. A 1-2 pazienti invece, viene di solito somministrato un placebo.

Nella Fase Ib vengono sperimentate dosi multiple in un gruppo più ampio di soggetti (10-20), per un periodo breve di 1-2 settimane. I partecipanti vengono monitorati con cura.

Queste sperimentazioni sono frequentemente condotte su volontari sani, ossia, nel caso dei farmaci per l'HIV, i primi a sperimentarli sono soggetti HIV negativi.

### **Fase II**

In questa fase si comincia ad indagare sull'attività del farmaco, ossia se il farmaco sperimentale è effettivamente attivo.

Nella Fase IIa il farmaco viene provato in un campione un po' più consistente (20-50) di soggetti HIV positivi per un breve periodo.

Nella Fase IIb vengono sperimentati dosaggi diversi del farmaco, chiamati anche studi di "dose-finding". In questa fase possono essere arruolati tra i 200-300 partecipanti.

### **Fase III**

Nella fase III il composto viene testato in un numero decisamente più alto di soggetti. Essa fornisce le informazioni che le agenzie regolatorie utilizzano per autorizzare l'approvazione di ogni nuovo farmaco.

Nel caso di un farmaco per l'HIV il numero di partecipanti solitamente varia da 1.000 a 2.000.

Se lo stesso campione di soggetti partecipanti alla fase II viene fatto partecipare anche alla fase III, essa viene qualche volta chiamata Fase II/III.

Se una sperimentazione genera nuove ipotesi di ricerca che conducono ad un ulteriore studio clinico, esso viene chiamato studio di “roll-over”.

#### **Fase IV**

Gli studi di fase IV sono di solito chiamati anche studi di “post-marketing”.

Essi implicano il monitoraggio dei pazienti per un periodo di tempo (follow-up) più lungo per rilevare gli effetti collaterali e altri aspetti legati alla sicurezza di un nuovo farmaco. A volte, un effetto collaterale raro o che impiega anni a manifestarsi può non essere osservato durante gli studi di fase III.

La fase IV della ricerca clinica viene di solito raccomandata dalle agenzie regolatorie. Sebbene in passato, l'agenzia regolatoria Europea (EMA) avesse poco potere nell'assicurare che le compagnie rispettassero gli impegni presi, la recente legislazione in materia ha rafforzato questi poteri. Gli studi di fase IV sono ora obbligatori e l'EMA può non dare il suo beneplacito alla commercializzazione di un farmaco se i criteri di sicurezza non vengono rispettati.



## 8.5 Ipotesi e obiettivi (endpoint)

I quesiti di uno studio clinico

– L'ipotesi

E' la teoria che lo studio clinico intende dimostrare o confutare.

Tutti gli studi clinici devono partire da un quesito:

- Che cosa succede qui? Esempio: il fumo, la dieta o l'esercizio fisico possono influire sulla salute? Le ossa diventano più fragili con l'età?
- Intervenire può determinare un miglioramento del quadro clinico?
- Il trattamento è migliore (o non inferiore) ad un altro già disponibile?

### Obiettivo(endpoint) primario

E' il principale quesito che lo studio intende indagare e sul quale verranno valutati i risultati di uno studio clinico. L'obiettivo primario dovrebbe essere definito prima di cominciare l'arruolamento dei pazienti.

Questo tipo di obiettivi che vengono chiamati endpoint primari, stabiliscono quale grado di evidenza o quali risultati verranno accolti per dimostrare o confutare il quesito di uno studio. La definizione degli obiettivi o endpoint può determinare la rilevanza o meno dei risultati finali.

Ad esempio, quando si tratta di un nuovo farmaco, gli obiettivi primari

corrispondono spesso ad una carica virale non rilevabile ad un determinato punto della sperimentazione, che possono essere 8 settimane per i risultati preliminari o 48 settimane per quelli più lunghi.

Ma potrebbero corrispondere anche alla riduzione media della carica virale o all'incremento medio nella conta CD4, o una valutazione diretta del miglioramento o peggioramento della salute dei pazienti.

### Obiettivi (endpoint) secondari

Gli obiettivi secondari guardano ad altri fattori.

- Sicurezza dei farmaci e effetti collaterali
- L'impatto sulla conta CD4
- L'impatto sulla qualità della vita
- Costo/efficacia di un trattamento e diversi altri fattori

Il coinvolgimento della comunità dei pazienti nel disegno degli studi clinici può aiutare a garantire che gli obiettivi secondari importanti vengano inclusi in partenza, al momento della progettazione.

## 8.6 I principali tipi di studi clinici

Gli studi clinici appartengono a tre categorie principali. Ogni tipo di studio ha dei vantaggi e svantaggi specifici e ognuno di esso fornisce informazioni diverse.

### Studi osservazionali vs Studi sperimentali

Negli studi osservazionali ci si limita a osservare un gruppo di soggetti (popolazione dello studio), registrare e poi descrivere quello che si vede. Questo tipo di studio, detto anche non interventistico, non prevede nessuna modifica nella cura che i soggetti ricevono prima di entrare nello studio.

Qui di seguito due esempi di studi osservazionali:

- Indagare su un gruppo di pazienti per scoprire quanti sono affetti da lipodistrofia.
- Monitorare un gruppo di pazienti per determinare quanti sviluppano la lipodistrofia.

Viceversa negli studi sperimentali, il ricercatore compie un intervento di carattere sanitario (trattamento farmacologico, strategie terapeutiche) o altri tipi di interventi programmati, che si ipotizza possano servire a prevenire e curare una malattia o a migliorarne la prognosi, per poi registrare descrivere e misurare gli effetti del cambiamento.

Alcuni esempi:

- Stabilire se passare da un farmaco ad un altro fa passare la diarrea.
- Stabilire se la dieta o l'esercizio fisico hanno un effetto positivo sull'accumulo di grasso.

### Studi trasversali vs Studi longitudinali

Negli studi trasversali si raccolgono le informazioni osservate in un dato momento in un gruppo di persone.

Alcuni esempi:

- Osservare un gruppo di pazienti per stabilire quanti sono affetti da osteoporosi (processo di indebolimento dell'osso) in un dato momento.
- Stabilire la percentuale di pazienti HIV positivi fumatori.

Lo studio longitudinale invece consiste nell'osservare i pazienti designati per il periodo di tempo necessario per studiare come i fenomeni evolvono nel tempo.

Esempi:

- Osservare un gruppo di pazienti per vedere quanti vanno incontro a lipodistrofia
- Osservare un gruppo di pazienti per vedere se un determinato intervento per smettere di fumare possa ridurre la percentuale

di soggetti a rischio di malattie cardiache.

### **Studio retrospettivo vs Studio prospettico**

Nello studio retrospettivo si indaga a ritroso nel tempo per vedere cosa è successo prima.

Esempi :

- Analizzare una banca dati per stabilire la percentuale di pazienti che hanno fallito la loro prima terapia di combinazione.
- Fare una verifica delle cartelle cliniche per vedere se un effetto collaterale riportato di recente è già stato riferito da altri pazienti.

Nello studio prospettico invece, l'evento da studiare viene definito prima e i pazienti sono monitorati nel tempo (follow-up) per vedere cosa succede da un certo momento in poi.

Esempi:

- Confrontare un nuovo farmaco per l'HIV con un altro già disponibile.
- Uno studio clinico su una nuova sostanza per il trattamento della perdita di grasso alle guance (lipoatrofia).
- Monitorare un gruppo di pazienti per capire se il rischio di insorgenza di malattie cardiache è collegato al trattamento per l'HIV.

Nel descrivere uno studio clinico si è tenuti ad utilizzare uno di questi termini :

- Studio prospettico, longitudinale, osservazionale
- Studio prospettico, longitudinale, sperimentale
- Studio retrospettivo, trasversale, osservazionale

## 8.7 Gli studi clinici controllati, randomizzati, in doppio cieco con placebo

Le prove più affidabili – di solito chiamate “gold standard” – derivano dagli studi prospettici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo.

### Randomizzazione

Assegnare i partecipanti al gruppo sperimentale piuttosto che a quello di controllo secondo un criterio di casualità è il modo migliore finora comprovato, in grado di far sì, che determinati eventi in uno studio - come nella vita reale – avvengano per caso.

La randomizzazione consiste nel suddividere i partecipanti in un gruppo sperimentale (sottoposto al trattamento da testare) e un gruppo di controllo (sottoposto a un intervento di confronto) secondo un criterio casuale (il termine random in inglese significa a caso).

La randomizzazione ha lo scopo di bilanciare quei fattori che possono influenzare i risultati di un trial. Tali fattori possono essere di origine conosciuta quali il sesso, il fatto che il soggetto sia fumatore o meno, o differenze di carattere sociale – o fattori di origine sconosciuta come le caratteristiche genetiche di cui non siamo a conoscenza.

Il campionamento randomizzato, se fatto correttamente, specialmente se si tratta di un numero alto di soggetti,

dovrebbe portare ad un bilanciamento di tutti questi fattori.

La randomizzazione è un concetto difficile ma uno dei più importanti da capire.

In più previene la distorsione e il confondimento dei dati (errori sistematici presenti in uno studio che si ripercuotono sui suoi risultati e sulla loro trasportabilità nella pratica clinica), chiamati comunemente con il termine anglosassone bias. Per esempio, impedisce che il medico assegni i pazienti più malati e che necessitano di trattamento al gruppo sottoposto al principio attivo piuttosto che al gruppo sottoposto al placebo (sostanza priva di qualsiasi azione farmacologica). Se ciò succedesse, anche se può sembrare non etico, i due gruppi sarebbero diversi in partenza e i risultati non potrebbero essere confrontati con cura alla fine.

La ricerca clinica, per definizione, implica persone diverse che si sottopongono a trattamenti differenti. Di solito, i soggetti che per primi hanno accesso ad un trattamento in un trial, non ottengono migliori benefici se paragonati a quelli che ne hanno accesso una volta che il trattamento è stato approvato. L'equilibrio tuttavia, sta nel fatto che possono avere un accesso precoce ad un trattamento,

non ancora in commercio e potranno trarre beneficio da altre successive ricerche. La scelta di partecipare ad una sperimentazione dovrebbe essere presa sulla base di un bilancio tra possibili vantaggi/benefici e svantaggi/costi. Lo svantaggio di essere tra i primi soggetti a testare un farmaco antiretrovirale può essere quello di non ricevere il dosaggio ideale ed efficace o di sviluppare resistenza se altri farmaci non vengono inclusi nella sperimentazione. Il vantaggio invece potrebbe essere che nonostante tutti i fattori ancora sconosciuti il farmaco da testare possa comunque essere un farmaco salva-vita e che i pazienti attraverso la sperimentazione ne abbiano accesso precocemente.

La randomizzazione deve essere fatta in maniera tale da non selezionare un gruppo di soggetti piuttosto che un altro.

L'esempio più comune di randomizzazione, cioè l'attribuzione dei soggetti coinvolti nello studio al gruppo sperimentale o a quello di controllo secondo un criterio di casualità, è tirare a testa o croce (randomizzazione semplice) per ogni paziente. Testa, il paziente viene assegnato ad un gruppo. Croce, il paziente viene assegnato all'altro gruppo di controllo.

Questo succede perché fare a testa o croce è casuale (random) e il risultato non può essere previsto.

Un cattivo metodo di randomizzazione sarebbe assegnare i pazienti che accedono a un ambulatorio il lunedì ad un gruppo, e quelli che vi accedono il martedì, all'altro gruppo. In questo esempio, le differenze individuali tra i soggetti possono essere dettate da fattori sociali. Quelli che si recano in reparto il lunedì potrebbero essere meglio organizzati o semplicemente non avere i postumi dell'alcol consumato durante il weekend. L'uso di alcol quindi potrebbe rappresentare una variabile importante che andrebbe ad influenzare i risultati dello studio.

La diffusione dei risultati di uno studio include anche la descrizione delle caratteristiche dei soggetti partecipanti. Talvolta, pur con la randomizzazione si possono notare delle caratteristiche diverse anche tra i soggetti che fanno parte dello stesso gruppo. Queste distorsioni possono essere aggiustate durante l'analisi finale o devono essere tenute in considerazione quando si procede all'interpretazione dei risultati.

### **Studi in cieco o in doppio cieco**

Confrontare in cieco (a volte chiamato mascheramento) è il termine utilizzato per descrivere la necessità di tenere

i medici, i pazienti o il ricercatore all'oscuro del gruppo a cui il paziente viene assegnato.

Gli studi effettuati in cieco sono quelli in cui non viene detto ai pazienti quale dei trattamenti messi a confronto stanno assumendo o a quale gruppo sono stati assegnati.

Negli studi in doppio cieco sia i pazienti sia i medici sono all'oscuro della loro distribuzione.

Quella che in termini metodologici si definisce "cecità o mascheramento" evita che le aspettative verso i diversi farmaci messi a confronto possano influenzare la percezione che i medici e i pazienti hanno dei relativi effetti.

Un esempio dell'importanza della cecità (mascheramento) o meno di uno studio è che se un individuo sa di assumere una sostanza attiva - sia i pazienti sia i medici potrebbero essere indotti a riportare un numero maggiore di effetti collaterali.

Questo potrebbe anche inficiare l'aderenza al trattamento.

## **Placebo**

Il placebo è una "farmaco inerte", non distinguibile (per colore, odore, sapore, ecc) dal farmaco in studio, ma che non contiene alcun principio attivo.

L'utilizzo del placebo ci aiuta a capire se la sostanza in studio sia veramente attiva e in più ci consente di interpretare gli effetti collaterali.

Se il 10% dei pazienti assegnati al gruppo di trattamento riferiscono di avvertire mal di testa paragonati al 2% di quelli assegnati al gruppo placebo, è ragionevole pensare che il principio attivo del farmaco provochi mal di testa.

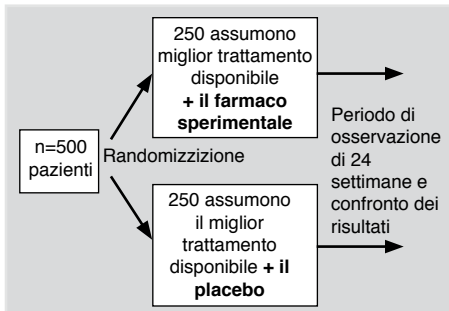
Se invece il 10% dei soggetti assegnati al gruppo placebo riferisce di avvertire mal di testa, è ragionevole pensare che questo non venga provocato dal principio attivo in oggetto.

Un esempio del perché gli studi clinici controllati con placebo siano ancora importanti, è stato dimostrato durante lo sviluppo della capravirina, un inibitore non-nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI). In uno studio di fase IIb, i pazienti che assumevano la capravirina con un regime di background non hanno dimostrato migliori benefici di quelli assegnati al gruppo che assumeva lo stesso trattamento con un placebo. Lo studio è stato interrotto, evitando così ad altri pazienti di assumere un farmaco di cui non avrebbero tratto benefici nelle fasi successive della sperimentazione.

## Gruppo di controllo

Per gruppo di controllo oppure braccio di controllo, si intendono quei pazienti selezionati per non ricevere il trattamento sperimentale che saranno paragonati con il gruppo che riceverà il trattamento sperimentale. Ciò permette di dimostrare che l'intervento sanitario sperimentato è la vera causa dei cambiamenti osservati e che altrimenti non sarebbero potuti avvenire.

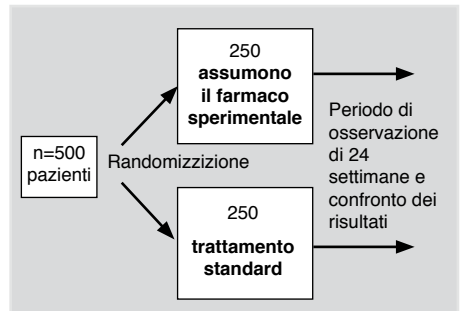
L'utilizzo del placebo viene utilizzato di frequente nel gruppo di controllo come nell'esempio sotto riportato:



In questo caso dove, tutti i pazienti ricevono il miglior trattamento disponibile con l'aggiunta o meno del farmaco sperimentale, se si tratta di un nuovo farmaco per l'HIV e il miglior trattamento disponibile comprende già 3 farmaci di comprovata efficacia, potrebbe essere difficile da stabilire qualsiasi differenza tra il farmaco

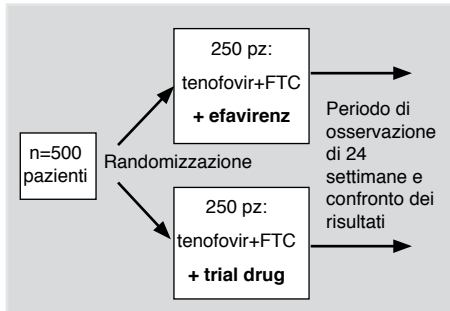
sperimentale e il placebo, visto che entrambi i gruppi potrebbero ottenere dei buoni risultati.

Un altro tipo di gruppo di controllo può essere quello dove nessun intervento viene effettuato.



Questo schema di randomizzazione potrebbe venire utilizzato quando le caratteristiche del farmaco sperimentale rendono difficile il suo confronto con un placebo – per esempio, quando il farmaco sperimentale viene somministrato con una iniezione. Questa impossibilità dell'utilizzo del placebo nel gruppo di controllo non scioglierà mai il dubbio se gli effetti (benefici o dannosi) riferiti dai pazienti selezionati per ricevere il farmaco attivo, non siano dovuti al caso. Inoltre, cosa più importante, i pazienti in entrambi i gruppi di controllo potrebbero comportarsi in modo diverso se sanno di aver assunto il farmaco attivo, per esempio riferendo più effetti collaterali.

Un altro tipo di gruppo di controllo è quello che utilizza un farmaco o una combinazione di farmaci già studiati precedentemente.



Questo è il disegno di studio più comunemente utilizzato per studiare un nuovo farmaco per l'HIV in pazienti treatment-naive (quei pazienti che non hanno mai assunto nessun tipo di trattamento per la malattia in oggetto). Questo tipo di disegno può andare bene finché il nuovo farmaco si dimostra migliore o quantomeno non inferiore allo standard-of-care (tenofovir+FTC+efavirenz).

Per questo motivo, i pazienti affetti dall'infezione da HIV in stadio avanzato (ad esempio, con conta CD4 inferiore a 100 cell/mm<sup>3</sup>) non dovrebbero essere arruolati nelle prime fasi di uno studio clinico controllato (trial) con questo tipo di disegno, dato che tali pazienti avranno bisogno di un trattamento di comprovata efficacia.

L'assegnazione casuale (randomizzazione) dei pazienti al gruppo sperimentale o al gruppo di controllo sta a significare che fattori importanti - identificabili o meno - siano o eliminati o presenti in entrambi i gruppi nella stessa proporzione. Per esempio: lo stesso numero di donne, di soggetti caucasici, di fumatori o di pazienti con lo stesso livello di conta CD4, ecc.



## 8.8 Altri tipi di studi clinici

Abbiamo accennato agli studi randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, come studi "gold standard", ma altri tipi di studi sono più comuni e di solito è necessario portarli a termine prima, al fine di giustificare i costi necessari per condurre uno studio controllato randomizzato.

### Studio clinico controllato randomizzato (RCT)

Le modalità con cui si svolgono più comunemente gli studi clinici controllati randomizzati (spesso indicato con la sigla RCT, dall'inglese randomised controlled trial) sono quelle sperimentale e prospettica. Essi mettono a confronto due o più gruppi di controllo.

La randomizzazione è il fattore più importante perché dovrebbe assicurare che i due gruppi siano simili in partenza. Il gruppo di controllo serve a stabilire che gli esiti sono attribuibili solamente al tipo di intervento assegnato piuttosto al caso, o che non sono dovuti a fattori esogeni.

Prima di venire approvato, ogni potenziale nuovo farmaco deve essere collaudato da studi clinici controllati randomizzati.

### Studi di coorte

Le modalità con cui si svolgono più

comunemente gli studi di coorte sono quella osservazionale e longitudinale. Essi consistono nel tenere sotto osservazione un gruppo di soggetti da un punto di vista prospettico, per vedere che cosa succede da un certo momento in poi e per rilevare le informazioni desiderate, o indagare da un punto di vista retrospettivo, per vedere cosa è successo prima.

Gli studi di coorte possono prendere in considerazione tutti i pazienti di uno o più ospedali (come il MACS o il WIHS cohorts negli Stati Uniti), i pazienti di una intera nazione (come lo studio di coorte UK-CHIC) o possono comprendere delle collaborazioni a livello internazionale di coorti nazionali, come gli studi di coorte EuroSIDA o D:A:D in Europa.

Gli studi di coorte possono fornire diversi tipi di risultati rispetto a un RCT. Essi possono fornire informazioni su cosa succede in un setting sanitario o all'interno di un ampio gruppo prescelto di pazienti, i quali vengono di solito selezionati per partecipare ad uno studio clinico.

I pazienti possono essere seguiti per un periodo di tempo molto più lungo e si può indagare su uno o due eventi. Ma poiché i pazienti non vengono randomizzati per ricevere dei trattamenti diversi e sanno quale trattamento assumono (cioè non c'è il mascheramento), i risultati devono

essere interpretati con cura per cercare di escludere altri fattori in grado di distorcere i risultati, chiamati anche fattori di confondimento o confondenti (bias).

### **Lo studio caso-controllo**

Le modalità con cui si svolgono più comunemente uno studio caso-controllo sono quelle osservazionale e retrospettiva. Un gruppo di pazienti con una malattia o condizione (detti casi) viene confrontato con un gruppo di pazienti della stessa popolazione che non ha quella malattia o condizione (detti controlli) al fine di identificare quali fattori hanno causato o protetto contro quel determinato fenomeno.

In uno studio caso-controllo si può analizzare un gruppo di pazienti affetti da lipodistrofia confrontandolo con un gruppo simile di soggetti (stessa età, sesso, durata dell'infezione da HIV, fumatore o meno, ecc) e stabilire se c'è stato un qualche schema nell'uso dei farmaci per l'HIV, o per cercare di identificare dei fattori genetici.

### **Studi trasversali**

Gli studi trasversali sono di solito di breve durata ed indagano sulla portata (scala) di un problema: la percentuale di soggetti HIV positivi in una popolazione, la percentuale di soggetti affetti da lipodistrofia, ecc.

Gli studi trasversali ci permettono di identificare la prevalenza di una malattia (quanti soggetti sono affetti da una certa patologia in un preciso momento) ma non la sua incidenza (numero di nuovi casi di malattia che si registrano in un intervallo di tempo definito di osservazione).

I risultati degli studi trasversali sono limitati dal fatto che essi non vengono seguiti nel tempo. Possiamo delineare gli eventi presi in osservazione e analizzare i fattori ritenuti connessi o associati ad essi, ma gli studi trasversali non consentono di provare che un evento è la causa dell'altro o quale intervento possa portare ad un suo miglioramento.

### **Resoconto di un caso e revisione di una serie di casi**

Questi studi non forniscono delle evidenze esaustive, ma possono servire a raccogliere dei dati in grado di condurre ad altre ricerche.

Per resoconto di un caso s'intende la descrizione di una singola storia, per esempio un caso clinico, che si pensa possa dare informazioni utili alla comprensione di una certa realtà, ad esempio una malattia.

Anche se il fenomeno osservato può essere stato causato da tutta un'altra serie di fattori, il resoconto di un caso può servire a generare ipotesi per

future ricerche ai ricercatori, medici e pazienti.

La revisione di una serie di casi è praticamente un resoconto di più casi osservati da un punto di vista retrospettivo ed è limitata dalla qualità dei dati documentati.

### **Revisione della letteratura medica e revisione sistematica**

Per revisione della letteratura medica si intende la descrizione dei risultati di studi prescelti. La revisione sistematica invece, consiste nella valutazione di tutti gli studi attinenti all'intervento studiato.

### **Metanalisi**

Per metanalisi si intende l'analisi e il confronto dei risultati di diversi studi.

Siccome i pazienti coinvolti in ricerche diverse condotte su uno stesso argomento, differiscono tra di loro, e confrontare le conclusioni non è sempre scontato e diretto, questi risultati devono essere interpretati con cura.

Le revisioni della letteratura medica e le metanalisi dipendono dai tipi di studi pubblicati. Per che i risultati siano affidabili bisogna considerare la varietà degli studi inclusi nell'analisi.

## 8.9 Classificazione (grading) dei diversi tipi di prove di efficacia

Gli studi clinici vengono classificati a seconda della loro rilevanza (che dipende dal peso delle prove emerse a favore o a sfavore un trattamento) e la loro classificazione rappresenta il sistema di riferimento per la compilazione delle linee guida.

Le linee guida sui Trattamenti del Regno Unito utilizzano il sistema riportato sotto per classificare i livelli qualitativi delle prove di efficacia.

**Tabella: Grado o potenza delle raccomandazioni basate sulle prove di efficacia**

<b>Raccomandazioni</b>	<b>Qualità della prove</b>
A: Richiesta, dovrebbe essere eseguita	(I) Almeno uno studio clinico controllato randomizzato con obiettivi clinici raggiunti
B: Raccomandata, viene di solito eseguita	(II) Almeno uno studio controllato randomizzato con markers surrogati
C: Facoltativa	(III) Dati di coorte osservazionale
	(IV) Opinioni di esperti basate su altre prove

Ref: [www.bhiva.org](http://www.bhiva.org)

## 8.10 Come vengono pubblicati gli studi clinici

La maggior parte delle pubblicazioni degli studi clinici comprendono 5 sezioni e hanno un formato o struttura simile:

**Background** - Il contesto dello studio – le conoscenze già acquisite in quella determinata area della ricerca e perché lo studio viene condotto.

**Metodo** – il disegno dello studio – cosa esattamente è stata studiata e come è stata eseguita la sperimentazione clinica.

**Risultati** – cosa è stato osservato o dimostrato.

**Discussione** – può comprendere una discussione sui punti forti o sui limiti di uno studio: precauzioni riguardo all'interpretazione dei risultati, come si sarebbe potuto fare meglio, e le sue implicazioni per la pratica clinica, le linee guida sui trattamenti o per ulteriori ricerche.

**Conclusioni** – il riassunto dei risultati finali - cosa si è imparato e come questo possa influenzare la cura.

I ricercatori talvolta passano dai risultati ottenuti a delle conclusioni non sostenute da evidenze. Questo è qualcosa di importante a cui bisogna stare attenti.

**Abstract** – l'abstract di uno studio è un breve riassunto dei punti più importanti e si limita di solito a 500 parole. In un abstract, di solito, non si trovano informazioni sufficienti che ci consentano di valutare la qualità e la rilevanza dei risultati.

**Poster** – è il formato utilizzato per presentare uno studio durante una conferenza medica e dovrebbe comprendere di solito un maggior numero di informazioni dell'abstract.

**Pubblicazione peer-reviewed** - è il tipo di pubblicazione più dettagliato di uno studio dopo che altri esperti in materia ne hanno analizzato i metodi, i risultati e le conclusioni, al fine di stabilire se lo studio è stato condotto correttamente e se i risultati corrispondono ad un esame minuzioso.

Le pubblicazioni peer-reviewed richiedono più tempo. Molti studi clinici presentati alle conferenze mediche raramente sono seguiti da pubblicazioni che contemplano il peer-reviewed.

## **I risultati dei trials vs la vita reale**

I risultati osservati in un trial sono diversi da quelli osservati di routine nella pratica clinica. Per esempio, dopo che un farmaco è stato approvato. I risultati che scaturiscono dai trials sono sempre migliori perché le persone che partecipano ad uno studio clinico potrebbero essersi organizzate e essersi impegnate a rispettare il trattamento (aderenza), o semplicemente perché sono seguite meglio dal medico.

## **Conflitto di interessi**

Quando si analizza uno studio, è importante indagare sugli autori: dove lavorano e se hanno dichiarato un conflitto di interessi.

## **8.11 Il coinvolgimento dei pazienti negli studi clinici e nella ricerca medica**

Naturalmente per poter condurre una ricerca, c'è la necessità di coinvolgere dei pazienti. Ma i pazienti sono persone vere e non semplici oggetti di studio.

Per garantire la loro eticità, tutti gli studi clinici devono attenersi a delle linee guida.

### **I pazienti se sono disposti a partecipare alla sperimentazione devono dare il loro consenso libero e informato.**

Per permettere ai partecipanti alla ricerca di poter discuterne con i medici e ricercatori, devono essere fornite informazioni non tecniche, scritte in linguaggio comprensibile. I rappresentanti dei cittadini/pazienti dovrebbero essere coinvolti nella stesura e approvazione di questo materiale che viene chiamato foglio informativo per il paziente.

### **I pazienti sono a conoscenza dei rischi e benefici dello studio.**

Per questa ragione ogni paziente deve firmare un "consenso informato" prima di entrare a far parte di uno studio clinico. In teoria, questa procedura formale dovrebbe significare che ogni paziente è a conoscenza dei rischi e benefici relativi alla sperimentazione clinica e che la decisione di partecipare è di sua libera scelta. In realtà, i moduli di

consenso informato sono difficili da capire e molti pazienti sono propensi ad accettare e a firmare qualunque cosa venga loro raccomandata dal loro medico.

Il paziente può, in qualsiasi momento ritirare il proprio consenso senza che questo influenzi il suo percorso di cura nel futuro.

### **La ricerca non deve in nessun caso recare danno ai pazienti in modo intenzionale. Questo implica che:**

- Tutti i pazienti devono assumere quantomeno il miglior trattamento disponibile durante lo svolgimento dello studio, e che esso può essere modificato in corso d'opera al fine di riflettere qualunque cambiamento nello standard-of-care.
- Lo studio può essere interrotto in anticipo se uno dei bracci (gruppo di controllo) ottiene migliori risultati.
- Il disegno dello studio può essere cambiato o migliorato se i risultati di altre ricerche hanno delle ripercussioni sullo studio in corso.
- La revisione dei risultati di uno studio dovrebbe essere pianificata in partenza (sia per studi in ceco o in aperto), preferibilmente da esperti indipendenti non coinvolti nella conduzione della ricerca.

Questo gruppo di esperti viene chiamato DSMB, dall'inglese Data and Safety Monitoring Board – Comitato per la Sicurezza dei Dati e per il Monitoraggio.

Questi sono alcuni dei motivi per i quali i rappresentanti dei cittadini/pazienti devono essere coinvolti nei gruppi di lavoro che si occupano del monitoraggio e della valutazione dei risultati preliminari delle sperimentazioni, oltre che entrare a far parte dei steering committees (comitato di ricercatori che disegna e propone lo studio clinico) e partecipare agli incontri con tutti gli sperimentatori che effettueranno lo studio (investigators meeting).

**I partecipanti a uno studio clinico devono poter beneficiare dei risultati ottenuti.**

- Per esempio una ditta farmaceutica non può –attirata dai bassi costi in termini di investimenti economici - condurre uno studio clinico in un paese povero e non rendere di seguito i farmaci accessibili ai pazienti di quel determinato paese.

**Gli studi clini devono rispondere ad un quesito medico importante.**

- Questo significa assicurarsi che non vengano progettati nuovi studi clinici per rispondere a delle

domande per le quali abbiamo già delle risposte.

- Per quanto riguarda gli studi controllati randomizzati, significa accertarsi che all'inizio dello studio, ogni braccio (gruppo) dello studio riceva il miglior trattamento disponibile. Gli studi clinici devono essere approvati da un comitato etico connesso con il centro di ricerca che lo conduce.

## 8.12 Riservatezza

Per poter essere coinvolti e partecipare attivamente alla ricerca medica, i rappresentanti dei pazienti (advocate) devono capire l'importanza della riservatezza riguardo i risultati di uno studio, soprattutto se hanno accesso ai risultati preliminari di un trial prima che essi vengano resi pubblici. Questo comporta il più delle volte, dover firmare un accordo formale di riservatezza o confidenzialità.

La maggior parte degli studi clinici finiranno per dimostrare che un gruppo ha ottenuto migliori risultati di un altro e in qualità di rappresentante dei pazienti coinvolti nella ricerca, può darsi che abbiate accesso ai risultati prima che essi vengano pubblicati.

Di solito però, i risultati preliminari di uno studio clinico non sono gli stessi risultati osservati alla sua conclusione.

Fintanto che gli studi clinici continuano ad essere condotti eticamente e finché non si è trovata una risposta all'obiettivo dello studio, è importante che i risultati preliminari rimangano riservati ai ricercatori.

Rendere pubblico i risultati preliminari potrebbe far sì che uno studio importante non arrivi mai ad una conclusione. Per esempio, i partecipanti potrebbero interrompere o cambiare il trattamento influenzati dai risultati preliminari senza che questi in realtà si siano dimostrati attendibili. La ricerca sull'AZT è un importante esempio storico di come i primi risultati abbiano portato all'interruzione dello studio ed una ampia prescrizione del farmaco. Soltanto dopo la pubblicazione dei risultati di uno studio durato più a lungo – 2 anni – si è arrivati alla conclusione che la maggior parte dei pazienti non aveva alcun beneficio nel lungo termine.

Ciò non vi impedisce di sollevare l'attenzione dei ricercatori o di altri vostri colleghi rappresentanti dei pazienti, su una qualunque vostra seria preoccupazione riguardo la sicurezza di uno studio clinico.

Portare gli aspetti confidenziali di uno studio alla conoscenza del pubblico in generale, deve essere contemplato come ultima risorsa.



### **8.13 Riassunto dei differenti ruoli/ assunti dai rappresentanti dei pazienti/cittadini coinvolti nella ricerca clinica**

I pazienti e i loro rappresentanti coinvolti nella tutela della salute e nell'identificazione delle priorità di ricerca possono essere coinvolti in diversi campi e ruoli.

Alcuni esempi:

- Nel disegno(progettazione) di un trial clinico prima che esso venga completato.
- Nella stesura dei fogli informativi e del modulo di consenso informato per i pazienti.
- Nella pubblicazione di ricerche di buona qualità per favorire l'arruolamento di pazienti.
- Nell'evidenziare le ricerche inappropriate
- Nel ruolo di educatori per illustrare i rischi e benefici di uno studio clinico.
- Nel ruolo di consulente indipendente quando si tratta di valutare se uno studio sia appropriato per un dato paziente.
- Negli steering committee degli studi clinici per seguire l'arruolamento dei pazienti, le metodologie di sperimentazione e i risultati preliminari.
- Nel Comitato per la Sicurezza dei Dati e per il Monitoraggio -DSMB (Data and Safety Monitoring Board).
- Nella disseminazione di report e/o di analisi critiche sui risultati di uno studio quando questi vengono presentati nel corso di conferenze mediche o quando i risultati finali vengono pubblicati.
- Nella richiesta di analisi supplementari sui risultati finali di uno studio
- Nel garantire che i pazienti vengano informati sui risultati degli studi cui partecipano.

## 8.14 Altri termini scientifici (glossario)

Studi “roll-over” – quando i pazienti che partecipano ad uno studio vengono fatti partecipare a un secondo studio ad esso correlato. Per esempio, dopo un periodo fisso di sperimentazione (ad esempio 48 settimane) o dopo l’insorgenza di un evento (per esempio, quando il paziente non risponde al trattamento).

Analisi in base al trattamento assegnato (ITT –Intention to treat) vs Analisi in base al trattamento ricevuto (Observed/On treatment -OT) – queste sono due modalità importanti con cui vengono analizzati i risultati di uno studio clinico. Nel primo caso (ITT), quando si calcola la percentuale delle risposte, tutti i pazienti vengono inclusi. Nel secondo caso (OT), si calcola soltanto la percentuale delle risposte relative ai pazienti effettivamente assegnati al trattamento, ossia i pazienti che non hanno interrotto precocemente lo studio.

Per esempio:

- 100 soggetti assegnati ad un braccio(gruppo) di studio assumono un farmaco sperimentale
- 25 smettono di assumere il trattamento prima della fine dello studio per svariate ragioni
- 50 hanno una carica virale non rilevabile dopo 48 settimane
- 25 hanno una carica virale rilevabile dopo 48 settimane

In un’analisi del tipo intention-to-treat (ITT), il 50% dei soggetti ha avuto una carica virale non rilevabile dopo aver assunto il farmaco sperimentale (50 pazienti su 100).

In un’analisi del tipo On treatment (OT), il 66% dei soggetti ha avuto una carica virale non rilevabile dopo aver assunto il farmaco sperimentale (50 pazienti su 75).

Le analisi ITT sono più caute ma sono ritenute più importanti ed affidabili nella valutazione complessiva dell’efficacia e sicurezza di un trattamento. Le analisi di tipo OT fanno sembrare i farmaci sempre

più efficaci, perciò bisogna sempre controllare quale tipo di analisi è stata utilizzata nella presentazione dei risultati finali.

In vitro – sperimentazione condotta in laboratorio

In vivo – sperimentazione condotta sull'uomo

Matched sample – (campioni di comodo) quando le caratteristiche dei partecipanti sono analoghe per età, sesso, gruppo etnico, stato di salute, ecc.

Ipotesi nulla – (Null hypothesis) questo termine qualche volta viene utilizzato solamente per far riferimento all'ipotesi di uno studio ma riguarda più precisamente il concetto che qualunque differenza tra i due gruppi di uno studio sia dovuta al caso.

In aperto – (open label) quando il paziente arruolato in uno studio è a conoscenza del trattamento che sta assumendo.

Bias di pubblicazione – si riferisce al fenomeno documentato in letteratura per cui i risultati pubblicati sono diversi da quelli di altri studi. Per

esempio, gli studi che hanno risultati positivi e dimostrano l'efficacia di un trattamento hanno maggiore probabilità di venire accettati e pubblicati dalle riviste scientifiche rispetto agli studi i cui risultati dimostrano che un trattamento è inefficace o non conclusivo a favore di un trattamento.

Analisi qualitativa – quando l'evento valutato rientra in una tra molteplici categorie o include dei risultati descrittivi.

Analisi quantitativa – quando l'evento valutato ha un valore numerico o rientra in una scala o serie di risposte pre-definite.

Popolazione – l'insieme degli individui oggetto di uno studio. I fenomeni osservati in una popolazione nel suo insieme possono non essere rilevati nel singolo individuo.

## 8.15 Domande e risposte a scelta multipla

Per ogni domanda potete scegliere anche più di una risposta. Segnate/verificate tutte le risposte che a vostro giudizio sono corrette.

**1. I pazienti e/o i loro rappresentanti (advocate) devono essere coinvolti nella ricerca clinica perché:**

- A. Facilita l'approvazione della richiesta di finanziamenti
- B. Gli advocates hanno bisogno di lavorare
- C. I pazienti e/o i loro rappresentanti possono contribuire a disegnare degli studi in grado di fornire trattamenti migliori negli anni a venire
- D. I pazienti e/o i loro rappresentanti sono in grado di difendere gli interessi dei pazienti in modo indipendente quando uno studio non dimostra dei buoni risultati

**2. Perché la ricerca è importante per i pazienti e/o i loro rappresentanti?**

- A. Perché, se progettata bene, può fornire delle informazioni affidabili su quanto efficace o dannoso possa essere un farmaco
- B. Perché può aiutare l'industria farmaceutica a vendere più farmaci
- C. Perché può provare che una terapia farmacologica è migliore di un'altra
- D. Perché, senza evidenze, possiamo solo cercare di indovinare cosa funzionerà o meno
- E. Perché, senza evidenze, le persone sono vulnerabili alle false affermazioni sui "farmaci miracolosi"

**3. Quale delle affermazioni sulle differenti fasi di sviluppo di un farmaco qui sotto riportate sono vere?**

- A. La fase IV viene condotta per ottenere l'approvazione di un nuovo farmaco
- B. La fase II viene condotta prima della fase I
- C. La fase I viene condotta su animali
- D. La fase III coinvolge il maggior numero di pazienti e viene condotta per ottenere l'approvazione di un nuovo farmaco
- E. Nella Fase II vengono sperimentati dosaggi diversi del farmaco allo scopo di trovare quello ottimale.

**4. Quale di queste affermazioni sulle ipotesi di uno studio clinico sono vere?**

- A. Ogni studio clinico nasce da una domanda che viene chiamata "ipotesi"
- B. L'ipotesi è una domanda cui lo studio clinico deve provare o confutare
- C. L'ipotesi deve essere vera fin dall'inizio dello studio
- D. L'ipotesi di uno studio deve portare alla conclusione che un determinato farmaco è migliore di un'altro
- E. Alcuni studi non necessitano di una ipotesi

**5. Quale delle seguenti affermazioni sulla progettazione (disegno) di uno studio clinico sono vere?**

- A. Gli esiti primari di uno studio clinico controllato sono di solito osservati nel gruppo che ottiene migliori risultati
- B. Gli esiti primari vengono definiti prima dell'inizio dello studio
- C. Gli esiti secondari vengono utilizzati soltanto per gli studi condotti sui bambini
- D. Gli esiti primari fissano la qualità delle prove o risultati ritenuti accettabili a conferma o meno della domanda alla quale lo studio cerca di dare una risposta.
- E. Gli esiti secondari indagano su una ampia gamma di argomenti come gli effetti collaterali e la qualità della vita

**6. Quale delle seguenti affermazioni sugli studi clinici controllati (trials) sono vere?**

- A. Uno studio prospettico guarda indietro nel tempo per capire che cosa è successo prima
- B. La sperimentazione di un nuovo farmaco avviene nel corso di uno studio sperimentale
- C. Uno studio retrospettivo copre un intervallo temporale nel passato
- D. Uno studio trasversale (cross-sectional) è uno studio condotto in un determinato tempo
- E. Uno studio longitudinale rileva l'altezza delle persone

**7. Quale delle seguenti frasi descrive uno studio nel quale i pazienti vengono randomizzati a ricevere il farmaco in studio o un placebo e poi li segue nel tempo?**

- A. Uno studio osservazionale, prospettico
- B. Uno studio sperimentale, prospettico
- C. Uno studio retrospettivo, trasversale
- D. Uno studio longitudinale, trasversale

**8. Quale delle seguenti frasi corrisponde ad uno studio retrospettivo, trasversale?**

- A. Uno studio dove viene somministrato un nuovo farmaco ai pazienti per vedere se esso ha meno effetti collaterali
- B. Uno studio per vedere quanti pazienti sono affetti da lipodistrofia al loro successivo appuntamento
- C. Uno studio che prende in esame le cartelle cliniche di un ospedale per vedere quanti pazienti sono fumatori
- D. Uno studio che prende in esame le cartelle cliniche di un ospedale per vedere quanti pazienti hanno avuto un attacco di cuore nell'ultimo anno
- E. Uno studio per vedere se una terapia di combinazione contenente 4 farmaci è migliore come terapia di esordio per i bambini

**9. Quale delle seguenti frasi sulla randomizzazione sono vere?**

- A. La randomizzazione serve ad assicurare che le persone più malate abbiano più probabilità di ricevere un nuovo farmaco
- B. La randomizzazione serve a garantire che ogni braccio di uno studio abbia lo stesso numero di pazienti donne di età simile e con lo stesso numero di CD4
- C. La randomizzazione serve a garantire che la stessa proporzione di segni zodiacali come Gemelli, Ariete e Bilancia vengano arruolati in ogni braccio dello studio
- D. La randomizzazione ha più probabilità di essere efficace se i pazienti vengono scelti lanciando una moneta in aria
- E. La randomizzazione ha più probabilità di essere efficace se i pazienti vengono scelti tenendo conto del giorno della settimana in cui si recano in clinica

**10. Quale delle seguenti affermazioni sui termini utilizzati per descrivere uno studio clinico (trial) sono vere?**

- A. Un placebo è un farmaco con principio attivo ma senza sapore
- B. Un placebo non ha principio attivo e viene utilizzato per confrontare i risultati di un farmaco in studio
- C. La cecità o blinding serve ad assicurare che il paziente sia a conoscenza di quale farmaco sta assumendo

- D. Uno studio in doppio cieco significa che né il medico né i pazienti sono a conoscenza del braccio di studio al quale sono stati assegnati
- E. Gruppo di controllo è il termine per descrivere il braccio dello studio utilizzato per fare il confronto dei risultati di un nuovo intervento

**11. Quale delle seguenti frasi sui differenti tipi di studi clinici sono vere?**

- A. Uno studio di coorte è di solito uno studio che segue un gruppo di persone nel tempo
- B. Uno studio di coorte è il modo migliore per constatare se un nuovo farmaco è efficace
- C. Gli studi randomizzati, prospettici, controllati con placebo sono considerati studi "gold standard" perché forniscono le evidenze più attendibili per quanto riguarda un esperimento
- D. Uno studio trasversale (cross sectional) può fornire delle risposte in tempi rapidi per quanto riguarda un nuovo effetto collaterale osservato in una clinica
- E. Le metanalisi fanno un confronto dei risultati di diversi studi.

**12. Quale dei seguenti termini qui sotto enumerati corrisponde alle descrizioni?**

1. risultati
2. metodo
3. discussione
4. background
5. conclusione

- A. Un riassunto dei risultati finali - cosa si è imparato e come questo possa influenzare la cura
- B. I punti forti e deboli dello studio: le precauzioni per quanto riguarda l'interpretazione dei risultati, cosa avremmo dovuto implementare, e le implicazioni per la pratica clinica, per le linee guida sui trattamenti e per ulteriori ricerche
- C. Cosa esattamente è stato studiato e come lo studio è stato condotto
- D. Le conoscenze già acquisite in questa area della ricerca e perché lo studio viene condotto
- E. Cosa è stato osservato o dimostrato

**13. Quale delle seguenti affermazioni sul consenso informato sono vere?**

- A. La ragione principale per il consenso informato è proteggere i ricercatori da future rivendicazioni giuridiche

- B. La ragione principale del consenso informato è di garantire che i pazienti capiscano i potenziali rischi e benefici di uno studio clinico prima di prendervi parte
- C. Il consenso informato deve essere scritto in un linguaggio semplice e contenere spiegazioni dettagliate sui termini tecnici
- D. Il consenso informato deve essere scritto in un linguaggio comprensibile al paziente
- E. Anche dopo aver firmato il consenso informato, i pazienti possono abbandonare lo studio in qualunque momento

**14. Gli advocates (pazienti e/o loro rappresentanti) possono ricoprire i seguenti ruoli nella ricerca ...**

- A. Seguire il reclutamento dei partecipanti in uno studio clinico e controllare i risultati preliminari con i ricercatori
- B. Proporre ulteriori analisi sui risultati di uno studio
- C. Come consulente indipendente nel valutare se uno studio clinico è appropriato per un determinato paziente
- D. Aiutare nella progettazione (disegno) di uno studio prima che essa venga ultimata
- E. Nell'evidenziare le ricerche non idonee o inappropriate

## **Risposte**

Domanda 1. C, D, E

Domanda 2: A, C, D, E

Domanda 3: D, E

Domanda 4: A, B

Domanda 5: B, D, E

Domanda 6: B, C, D

Domanda 7: B, D

Domanda 8: D, E

Domanda 9: B, C, D

Domanda 10: B, D, E

Domanda 11: A, C, D, E

Domanda 12: 1- E, 2-C, 3-B, 4-D, 5- A

Domanda 13: B, C, D, E

Domanda 14: A, B, C, D

Per qualunque domanda riguardo le risposte, mandate una e-mail al seguente indirizzo di posta elettronica:



lila@lila.it

## Valutazione del modulo 8

Vi chiediamo di concedere qualche minuto del vostro tempo alla valutazione di questo manuale. I vostri commenti saranno apprezzati, inclusi quelli sull'utilità stessa di questa valutazione.

1. Quale delle informazioni fornite erano nuove?

Nessuna    1    2    3    4    5            Tutte

2. Quanto ritenete utili le informazione fornite?

Molto            1    2    3    4    5            Per niente

3. Questo modulo vi ha aiutato a capire concetti nuovi sulla ricerca clinica?

Molto            1    2    3    4    5            Per niente

4. Questo opuscolo ha fatto aumentare il vostro interesse per la ricerca clinica?

Molto            1    2    3    4    5            Per niente

5. Le informazioni fornite si riferivano a delle domande che avevate già sulla ricerca clinica?

Molto            1    2    3    4    5            Per niente

6. Quante sono state le vostre risposte corrette? \_\_\_\_ / 14 o \_\_\_\_ / 70

Correzione facile: un punto per ogni risposta corretta.

Per un massimo di 14 punti.

Correzione dettagliata: un punto per ogni risposta corretta meno un punto per ogni risposta mancata o sbagliata.

Per un totale massimo di punti:  $14 \times 5 \rightarrow = 70$

7. Rifate il test un'altra volta dopo una settimana per vedere quanto riuscite a ricordarvi.

8. Il numero di risposte corrette è aumentato?            SI            NO

Se avete delle domande riguardo le risposte siete pregati di mandare una e-mail al seguente indirizzo di posta elettronica:

## Notes

## Notes



LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO L'AIDS  
ONLUS NAZIONALE

# Sedi Lila

## SEDE NAZIONALE

### Sede operativa

C.so Regina Margherita, 190e  
10152 Torino  
Tel. 011 4310922 Fax 011 5217552

### Sede legale

Via Maurizio Monti, 58  
22100 Como  
Tel. 031 268828 Fax 031 303716  
Cod. Fisc. 97056650589  
lila@lila.it - www.lila.it

## CALABRIA

### LILA Calabria

Via A. Reillo, 5  
88046 Lamezia Terme (CZ)  
Tel. 0968 464609 Fax 0968 463504  
info@lilacalabria.it  
www.lilacalabria.it

## EMILIA-ROMAGNA

### LILA Bologna

Via Agucchi, 290/A  
40131 Bologna  
Tel. 051 6347644 Fax 051 6347640  
Helpline: 051 6350025  
lila@lilabologna.it  
www.lilabologna.it

### LILA Piacenza

Via Capra, 11 - 29100 Piacenza  
Tel. 0523 338033 Fax 0523 337575  
lila-piacenza@lilaids.191.it  
www.lila-piacenza.it

## LAZIO

### LILA Lazio

Via Bradano 6 - 00199 - Roma  
Tel./fax 06 8848429  
Servizio legale: 06 8419507  
lilalazio@tiscali.it  
www.lilalazio.it

## LIGURIA

### LILA Genova

Via Montello, 23A  
Fondi 16137 Genova  
Sabrina Licheri 348 0183524  
lilagenova@libero.it

## LOMBARDIA

### LILA Como

Via Maurizio Monti, 58  
22100 Como  
Tel./fax 031 303716  
Helpline: 031 300761  
lilacomo@lilacomo.it  
www.lilacomo.it

### LILA Milano

Via Tibaldi, 41  
20136 Milano  
Tel. 02 89400887, 89403050  
Fax 02 89401111  
Helpline: 02 58103515  
lilamilano@lilamilano.it  
www.lilamilano.it

## PIEMONTE

### LILA Piemonte

C.so Regina Margherita, 190e  
10152 Torino  
Tel./fax 011 4361043  
lilapiemonte@gmail.com  
www.lilapiemonte.org

## PUGLIA

### LILA Bari

Via Castromediano 66  
70100 Bari  
Tel./fax 080 5563269  
redrib@libero.it  
www.camalila.it

## LILA Lecce

Via Verona 16 zona 167A  
73100 Lecce  
per appuntamenti: 347 7931075  
www.lilalecce.it  
lilalecce@libero.it

## SARDEGNA

### LILA Cagliari

Brunella Mocci 347 5565300  
lilacagliari@tiscali.it

## SICILIA

### LILA Catania

Via G. San Filippo, 10  
95123 Catania  
Tel. 095 551017 Fax 095 507726  
lilacatania@alice.it  
perlamira@interfree.it

## TOSCANA

### LILA Toscana

Via delle Casine, 12/r  
50122 Firenze  
Tel./fax 055 2479013  
info@lila.toscana.it  
www.lila.toscana.it

### LILA Livorno

Via delle Travi, 20  
57122 Livorno  
Tel./fax 0586 211924  
assop24@lilalivorno.it

## TRENTINO - ALTO ADIGE

### LILA Trentino

Via V. Veneto, 24  
38100 Trento  
Tel e Helpline: 0461 391420  
lilatn@tin.it