

19 febbraio 2002 21:45

Cos'e' e come si fa un trial clinico

di Grazia Galli

Un trial clinico e' lo studio di un nuovo farmaco o terapia, per provarne l'efficacia, e la sicurezza. Perche' lo studio sia ben fatto bisogna individuare con cura sia la domanda a cui si vuole dare risposta, sia la popolazione di pazienti arruolati nello studio, assicurandosi che sia sufficientemente ampia ed omogenea per dare significativita' statistica all'analisi dei risultati. Per evitare l'interferenza di fattori soggettivi nella valutazione dei risultati, si procede ad una classificazione dei parametri clinici rispetto ad una **scala di punteggio** determinata a priori. Inoltre molti studi sono disegnati secondo una modalita' detta "**a doppio cieco**", cioe' ne' il paziente, ne' il medico sanno se il trattamento somministrato a ciascun soggetto dello studio e' il nuovo farmaco o, una sostanza **placebo**, cioe' priva di effetto farmacologico. I pazienti vengono infatti assegnati a caso (**randomizzazione**) al gruppo di coloro che assumono il farmaco o al gruppo trattato con il placebo, ed i contenitori delle due sostanze messe a confronto sono preparati in modo da non essere distinti ne' dal medico ne' dal paziente. Per lo studio di patologie gravi, per le quali sarebbe criminale sospendere del tutto il trattamento farmacologico, gli effetti del nuovo farmaco vengono testati non in confronto ad un placebo, ma in confronto a farmaci di provata efficacia.

Generalmente gli studi clinici sono finanziati dalle industrie farmaceutiche o biotecnologiche, ma ve ne sono anche alcuni promossi da istituzioni pubbliche o private che si occupano di sanita' pubblica. In ogni caso i risultati dello studio vengono analizzati da un **Comitato di controllo** indipendente e dagli uffici competenti secondo le indicazioni delle autorita' sanitarie. Il Comitato di controllo oltre ad esaminare i risultati finali dello studio, ha accesso in qualsiasi momento ai dati dei pazienti e della sperimentazione, e garantisce che i protocolli seguiti nello studio corrispondano agli **standard internazionali** stabiliti dalla *World Health Organization* (WHO). Questi standards impongono specifici criteri nella scelta dei centri in cui lo studio viene effettuato, dei medici che vi partecipano, dei soggetti arruolati, e del modo con cui questi ultimi vengono informati delle caratteristiche dello studio, dei rischi, dei possibili benefici e di tutti i risultati di precedenti studi sul farmaco che verra' loro somministrato. Ogni paziente deve infine firmare un documento in cui dichiara di esser stato correttamente informato e dare il suo consenso alla sperimentazione. Il Comitato di controllo puo' in qualunque momento interrompere lo studio di fronte a dati oggettivi che ne indichino la pericolosita' o la non correttezza.

Nella maggior parte dei Paesi del mondo, nessun farmaco puo' essere messo in commercio senza prima esser stato testato con esiti positivi in un trial clinico, che si articola in diverse fasi.

Nella **fase I** dello studio clinico, il farmaco, o la terapia, viene somministrato a dei volontari sani e se ne analizzano la modalita' d'azione, la sicurezza e gli effetti collaterali. Completata questa prima fase, i risultati vengono analizzati e sottoposti al giudizio degli uffici competenti che, eventualmente rilasciano l'autorizzazione a procedere alla fase successiva o richiedono ulteriori controlli.

Nella **fase II**, il farmaco viene somministrato ad un campione di pazienti di cui si registrano i parametri clinici prima, durante e dopo il trattamento con il farmaco. Gli eventuali effetti della terapia vengono classificati rispetto ad una scala di valutazione stabilita all'inizio dello studio. Se anche la fase II da' esiti positivi e supera l'esame degli uffici competenti, si procede alla fase successiva.

Nella **fase III** il farmaco viene somministrato ad un campione molto piu' ampio di pazienti con diverse gradazioni della malattia. Nella maggioranza dei casi, la fase III degli studi clinici non prevede un gruppo di controllo trattato con il placebo, ma tutti i partecipanti ricevono il farmaco in esame. Alla fine della terza fase, di nuovo i dati clinici dei pazienti studiati vengono registrati ed analizzati, anche in relazione alla globale qualita' della vita, prima e dopo il trattamento farmacologico.

Superata la fase III si puo' chiedere l'autorizzazione alla vendita del farmaco. A volte, si procede ad un ulteriore studio detto **fase IV**, che puo' rendersi necessario, anche dopo l'avvio della commercializzazione del farmaco, per il sopravvenire di effetti collaterali non rilevati in precedenza o per sperimentare l'uso della stessa molecola in un ambito clinico diverso da quello per cui e' gia' stata data l'autorizzazione.