

Risultati dello studio clinico: Pubblicazione

Introduzione

Gli studi clinici mettono a disposizione dei pazienti nuovi farmaci e trattamenti migliori. Le informazioni generate dagli studi clinici sull'efficacia e la sicurezza di questi trattamenti sono importanti per medici e pazienti al fine di prendere decisioni informate in merito al trattamento. L'utilità del trattamento deve essere valutata a livello globale, tenendo conto di tutti i risultati disponibili ricavati dagli studi clinici che hanno analizzato il trattamento. L'accesso alle informazioni sugli studi clinici costituisce un importante mezzo per migliorare l'efficienza nella ricerca riducendo la duplicazione o la replica del lavoro di ricerca. La trasparenza delle informazioni riguardanti gli studi clinici è importante per assicurare la fiducia nei risultati degli stessi. Il lettore dovrà analizzare con spirito critico le informazioni pubblicate sugli studi clinici.

In cosa consistono i risultati di uno studio clinico?

I risultati di uno studio clinico comprendono tutti i dati, le misurazioni e le analisi statistiche generati nel corso dello studio stesso.

I risultati dello studio includono i seguenti elementi:

- **Descrizione della popolazione dello studio:** il numero di partecipanti per braccio di trattamento dello studio che hanno iniziato, completato e sono usciti dallo studio.

- **Dati di fondo:** I dati raccolti all'inizio di uno studio clinico. Questi dati includono: i dati demografici (come l'età e il sesso); le caratteristiche del paziente (come il peso, l'altezza, la pressione arteriosa e così via) e le specifiche misurazioni dello studio (come le caratteristiche della malattia o il trattamento precedente).
- **Misurazioni che rilevano l'effetto del trattamento sui partecipanti:** ad esempio, attività del farmaco in uno studio di Fase II, sopravvivenza del paziente, e/o qualità della vita negli studi di Fase III.
- **Eventi avversi sperimentati dai partecipanti allo studio:** ad esempio, dolore, nausea e altri effetti collaterali.

La relazione sullo studio clinico (Clinical Study Report, CSR) è il documento formale che descrive i risultati di uno studio clinico e ne fornisce l'evidenza per l'uso umano. Le relazioni sullo studio clinico seguono un formato prestabilito dalle autorità regolatorie. La relazione sullo studio clinico viene preparata dallo sponsor dello studio ed è parte integrante del documento tecnico comune (Common Technical Document, CTD). Solitamente l'accesso alle relazioni sullo studio clinico è limitato allo sponsor e alle autorità regolatorie che valutano la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (Marketing Authorisation Application, MAA), in ragione di problematiche commerciali o legate alla riservatezza.

Pubblicazione dei risultati di uno studio clinico

Al termine dello studio clinico e della relativa analisi, i ricercatori possono presentare le proprie conclusioni in occasione di convegni scientifici e sulle riviste mediche. Prima della pubblicazione sulle riviste mediche, il testo viene sottoposto a revisione da parte di colleghi esperti

indipendenti nominati dal direttore della rivista.

Le pubblicazioni devono contenere dati sufficienti a consentire al lettore di elaborare un suo giudizio riguardo ai risultati dello studio. La fiducia che ha un lettore nella validità dei risultati è influenzata dalla qualità della pubblicazione. Pertanto, sono disponibili diverse linee guida e liste di controllo per orientare la presentazione dei risultati in forma standardizzata, in funzione del tipo di ricerca che viene condotto.

Attualmente, diverse organizzazioni sono impegnate in iniziative volte a incoraggiare o richiedere la registrazione e la divulgazione delle informazioni relative allo studio clinico. In Europa, l'EudraCT (European Clinical Trials Database) dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) raccoglie informazioni su tutti gli studi clinici riguardanti farmaci che vengono condotti in Europa. A partire dal luglio 2014, questo database mette a disposizione del pubblico anche un riassunto dei risultati degli studi. Per gli studi condotti nell'UE a partire dal 1° gennaio 2015, i risultati devono essere pubblicati, indipendentemente dalle loro implicazioni positive o negative. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), attraverso la propria piattaforma di registrazione internazionale degli studi clinici (International Clinical Trials Registry Platform, ICTRP), fissa gli standard internazionali per la registrazione e la presentazione di tutti gli studi clinici. Negli Stati Uniti, il registro clinicaltrials.gov adotta un approccio simile.

Livelli di evidenza nei risultati dello studio clinico

Attualmente le decisioni relative al trattamento medico si basano in forte misura sulla medicina basata sulle evidenze (Evidence-Based Medicine, EBM). L'EBM combina l'esperienza clinica e le migliori evidenze attuali derivanti dagli studi

controllati e dalla ricerca per fornire il miglior trattamento possibile al paziente. Le informazioni sulla sicurezza e l'efficacia di questi trattamenti sono importanti nella EBM in quanto consentono a medici e pazienti di poter prendere decisioni informate in merito al trattamento.

L'EBM si basa sulle conoscenze e sull'esame delle migliori evidenze attuali riguardo agli effetti di diverse forme di trattamento e dell'assistenza sanitaria in generale. È importante non limitare la ricerca delle evidenze relative a un trattamento ad un'unica pubblicazione. Quando si mettono a confronto i risultati provenienti da varie fonti, è importante tenere presente che esistono diversi livelli di evidenza (vedere la Figura 1 di seguito). I livelli di evidenza rappresentano e classificano la qualità dello studio e quindi la forza dell'evidenza fornita dallo studio stesso. Gli studi clinici randomizzati, controllati, condotti in cieco forniscono la migliore evidenza scientifica dei rischi e benefici, ma non sempre sono disponibili. Una meta-analisi è una revisione basata sulle statistiche che mette a confronto e combina i risultati provenienti da studi diversi ma correlati e cerca di identificare tendenze, divergenze e altre relazioni tra i vari studi. Una meta-analisi può supportare una conclusione più forte di qualsiasi altro singolo studio, ma può anche essere falsata a causa della parzialità della pubblicazione.

Livelli di evidenza



I livelli di evidenza sono utili quando si valuta la qualità dell'evidenza.

In generale, gli studi possono essere dei seguenti tipi:

- Studio randomizzati di alta qualità con potenza adeguata, o meta-analisi di studi randomizzati che evidenzino risultati statisticamente coerenti
- Studi randomizzati privi di potenza adeguata, probabilmente parziali, o che evidenziano risultati statisticamente incoerenti
- Studi non randomizzati con controlli concorrenti
- Studi non randomizzati con controlli storici (per esempio, un tipico studio di Fase II a braccio singolo)
- Revisione del comitato degli esperti, relazioni sui casi, studi retrospettivi

Fonti di errori nelle pubblicazioni

Le tre fonti più comuni di errori nelle pubblicazioni sono:¹

1. **Il rischio di utilizzo erraneo e travisamento dei test statistici** e dei rispettivi risultati, a causa della confusione riguardo al significato dei numeri (stime) e dell'interpretazione di test ipotetici (valori p, potenza).
2. **Data dredging (dragaggio dei dati)** o l'analisi di un gran numero di ipotesi in un unico insieme di dati alla ricerca di un effetto positivo. Quando si testano numerose ipotesi con un unico insieme di dati, è praticamente certo che alcune ipotesi appariranno in maniera erronea statisticamente significative, anche se le correlazioni possono non esistere nella realtà. Se i ricercatori che utilizzano le tecniche di estrazione dei dati non sono cauti, possono essere facilmente fuorviati da questi risultati apparentemente significativi.
3. **Distorsione (bias)**. Nella ricerca, la distorsione avviene quando viene introdotto un errore sistematico nel campionamento dei dati o nel test dell'ipotesi selezionando o incoraggiando un risultato o un'ipotesi rispetto agli altri. La distorsione non è sempre frutto di un'azione intenzionale: può anche essere introdotta involontariamente.

Riferimenti bibliografici

1. Goldacre, B. (2010) *Bad science: Quacks, hacks, and big pharma flacks*. New York: Faber and Faber.
2. Rennie, D., & Guyatt, G. (2002). *Users' guides to the medical literature: A manual for evidence-based clinical practice*. Chicago, IL: American Medical Association.