

# Studi clinici nelle popolazioni di piccole dimensioni

Nel disegno di studi clinici in popolazioni di piccole dimensioni, va creato un equilibrio tra ciò che è necessario e ciò che è possibile, per aiutare i ricercatori a capire gli effetti di nuovi farmaci in condizioni particolari. L'elemento problematico è arruolare un numero sufficiente di pazienti quando globalmente è presente solo un numero limitato di individui affetti dalla malattia. L'organizzazione di questi studi presenta una serie di difficoltà.

Va ravvisato che vi è una differenza tra popolazioni speciali e popolazioni di piccole dimensioni ma che in effetti si sovrappongono. Una definizione comune di popolazione di piccole dimensioni non esiste.<sup>1</sup> Il termine può includere, ad esempio:

- gruppi affetti da una malattia rara, inclusi specifici sottotipi di malattie più comuni come rare tipologie di cancro;
- bambini (pazienti pediatrici);
- anziani (pazienti geriatrici).

Alcuni gruppi all'interno della popolazione generale possono richiedere studi dedicati. Tali gruppi vengono definiti popolazioni speciali: comprendono pazienti con compromissione dell'escrezione, gli anziani, donne gravide e che allattano al seno, bambini e sottogruppi etnici. Ciò può verificarsi a causa dei seguenti motivi:

- per certe popolazioni vi sono specifici rischi o benefici che necessitano di particolare attenzione.
- Può essere necessaria una dose differente o uno schema

di trattamento diverso.

Se non esiste già una terapia di riferimento (standard) riconosciuta, viene utilizzato un placebo come confronto, tuttavia, vi sono considerazioni etiche riguardanti la sua accettabilità per il paziente. Se non eticamente accettabile, deve essere eseguito uno studio puramente osservazionale o non controllato senza gruppo di confronto, al fine di comprendere l'effetto di un nuovo trattamento nella popolazione di pazienti (non standard).

Quando si ha un accesso limitato ai dati dei pazienti, è importante prendere attentamente in considerazione le informazioni che possono essere generate da modelli animali della malattia e il loro valore predittivo per l'efficacia e la sicurezza in esseri umani.

Quando si raccolgono dati, devono essere considerati i seguenti fattori:

- massimizzare la raccolta d'informazioni importanti;
- mantenere basso l'impatto della partecipazione allo studio;
- evitare perdite al follow-up.

La strategia di sviluppo per il trattamento in popolazioni di piccole dimensioni deve essere discussa in anticipo con le autorità di regolamentazione tramite il supporto di raccomandazioni/protocolli scientifici.

Di solito, l'efficacia viene misurata in termini di:

- cura
- sopravvivenza
- tempo alla progressione di malattia
- sopravvivenza libera da progressione
- inversione di disfunzioni organiche
- stabilizzazione della malattia.

In popolazioni di piccole dimensioni, questi parametri

classici potrebbero non essere adatti, poiché potrebbe essere impossibile raccogliere sufficienti informazioni o dati per raggiungere il necessario livello di confidenza delle evidenze. È necessario selezionare la metodologia più adatta (endpoint) con cui misurare l'effetto. In alcuni casi, potrebbe essere possibile misurare soltanto l'attenuazione dei sintomi, la qualità di vita o i biomarcatori; deve essere quindi presa in considerazione una combinazione di misure che vadano nella stessa direzione e "abbiano senso".

L'utilizzo di disegni adattivi è il più adeguato per le popolazioni di piccole dimensioni. Ad esempio, permette ai ricercatori di osservare i risultati nel corso dello studio clinico e di eliminare uno dei bracci di trattamento se non viene osservato assolutamente nessun effetto. Un'altra opzione con metodologia con disegno adattativo è di combinare le Fasi I e III dello sviluppo clinico in un solo studio, e in questo modo ridurre il numero totale di pazienti necessario per lo sviluppo del nuovo trattamento.

## Ulteriori risorse

- European Medicines Agency (2001). *Note for guidance on clinical investigations of medicinal products in the paediatric population*. London: European Medicines Agency. Retrieved 24 June, 2015 from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002926.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002926.pdf)

## Riferimenti bibliografici

1. European Medicines Agency (2006). *Guideline on clinical trials in small populations*. London: European Medicines Agency. Retrieved 24 June, 2015 from: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003615.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003615.pdf)

# Allegati

- Presentazione: Problematiche di carattere etico e pratico nell'organizzazione degli studi clinici nelle popolazioni di piccole dimensioni

Size: 462,599 bytes, Format: .pptx

Una presentazione che illustra nel dettaglio le problematiche di carattere etico e pratico nell'organizzazione degli studi clinici nelle popolazioni di piccole dimensioni.

A2 4.18 V1.2