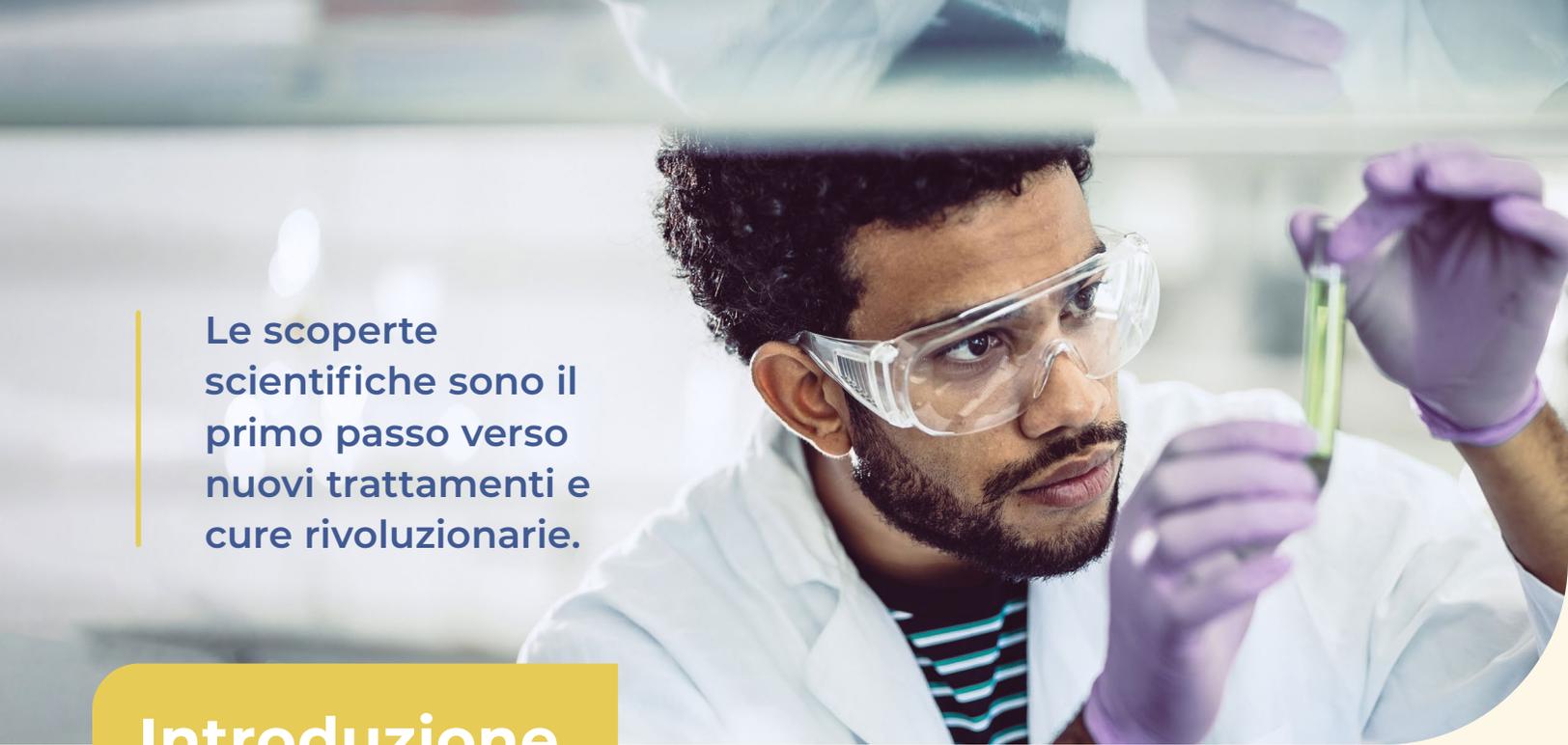


# ACCESSO AGLI STUDI CLINICI

Superare la barriera  
iniziale al trattamento



SETTEMBRE 2022



**Le scoperte scientifiche sono il primo passo verso nuovi trattamenti e cure rivoluzionarie.**

## Introduzione

L'accesso del paziente inizia con la ricerca medica. Gli studi clinici sono una parte essenziale dello sviluppo di nuovi farmaci, dispositivi e strumenti diagnostici che migliorano la salute e la qualità della vita in tutto il mondo.

Gli studi clinici determinano se i nuovi trattamenti sono sicuri ed efficaci. Affinché la ricerca abbia successo, è necessaria una solida partecipazione, ma sono numerose le sfide che si interpongono, tra cui:

- La scarsa conoscenza degli studi clinici da parte del pubblico
- Costi sostenuti dai pazienti coinvolti
- Mancanza di impegno da parte degli operatori sanitari
- Persistenti disparità sanitarie

Questi impedimenti sono la prima e la principale barriera per i pazienti all'accesso alla prossima generazione di trattamenti e cure innovative.

Se gli ostacoli sono molteplici, lo sono anche le opportunità per i politici, gli operatori sanitari e i rappresentanti dei pazienti per migliorare l'accesso e far progredire l'innovazione medica.<sup>1</sup>

# Panoramica sugli studi clinici

## Per molti aspetti, gli studi clinici rappresentano una storia di successo globale.

Attualmente sono in corso circa 419.000 studi, con sedi in tutti e 50 gli Stati Uniti e in 221 paesi del mondo.<sup>2</sup> L'Europa occidentale ha il tasso più alto di avvio di nuovi studi, seguita dall'Europa orientale e dalla regione dell'Asia Pacifica.<sup>3</sup> Ogni anno vengono investiti più di 160 miliardi di dollari in ricerca e sviluppo per gli studi clinici, che solo nel 2021 hanno portato all'approvazione di 50 nuove terapie da parte della Food and Drug Administration degli Stati Uniti.

Queste somme ingenti riflettono il tempo e l'impegno necessari per condurre una ricerca clinica. La sperimentazione di un nuovo farmaco può richiedere investimenti da decine a centinaia di milioni di dollari, centinaia o migliaia di partecipanti idonei allo studio e anni o addirittura decenni di ricerca per dimostrarne la sicurezza e l'efficacia.

Vi sono anche dei costi indiretti. Questi includono le spese per la ricerca e le linee di approfondimento scientifico che si rivelano infruttuose, nonché le spese non rimborsate sostenute dai partecipanti allo studio, dalle loro famiglie e dai caregiver.

Gli investimenti e la perseveranza dei ricercatori hanno portato a nuove promesse per i pazienti. Solo nell'ultimo decennio, alcuni esempi di cure e trattamenti innovativi includono immunoterapie per la cura dei tumori infantili, trattamenti per la fibrosi cistica che allungano notevolmente l'aspettativa di vita e farmaci rivoluzionari per patologie spesso debilitanti come l'emicrania. Grazie a decenni di ricerca collettiva per lo sviluppo della tecnologia mRNA, è stato possibile salvare milioni di vite umane con un vaccino contro il COVID-19 in tempi record.

## Sono in corso studi clinici in 221 Paesi del mondo.

La ricerca sulle malattie rare rappresenta una storia di successo particolarmente interessante. Mentre la probabilità di approvazione di nuovi farmaci in generale è stata di circa l'8% dal 2011 al 2020, i trattamenti per le malattie rare hanno dimostrato un notevole successo, con una probabilità di approvazione del 17%.<sup>4</sup>

### Qualche numero: Studi clinici globali<sup>5</sup>



# Difficoltà di arruolamento

**Nonostante le storie di successo, molti studi clinici vengono interrotti a causa di un numero insufficiente di partecipanti.**

È stato riscontrato che il 12% degli studi registrati viene interrotto, ovvero il processo di arruolamento viene fermato prematuramente. Il motivo più comune è il ridotto numero di partecipanti.<sup>6</sup> Nel frattempo, quasi l'80% degli studi clinici non riesce a rispettare i tempi di arruolamento, ritardando lo sviluppo di trattamenti potenzialmente salvavita.<sup>7</sup>

Lo sviluppo dei farmaci è un processo lungo. Possono essere necessari più di dieci anni per portare un potenziale trattamento dal "dal laboratorio all'applicazione clinica". Le stime del costo totale variano, ma possono raggiungere i 2 miliardi di dollari se si considerano i costi degli studi e delle opportunità post-approvazione.

Un reclutamento lento compromette le scadenze, aumenta i costi e richiede più tempo e risorse di qualunque altro aspetto degli studi clinici. Il reclutamento dei partecipanti richiede fino al 30% dei tempi di sviluppo, con un investimento di circa 1,2 miliardi di dollari. Le difficoltà di reclutamento comportano ritardi da uno a sei mesi.<sup>8</sup>

Per ogni giorno di ritardo di uno studio, le perdite aumentano. Con l'11% dei siti di ricerca clinica che non riescono ad arruolare nemmeno un partecipante e il 37% dei siti che non raggiungono abbastanza partecipanti, le strategie di reclutamento sono una componente fondamentale per la riuscita degli studi.<sup>9</sup>



**Uno studio clinico su 10 viene interrotto, il più delle volte a causa di un basso numero di partecipanti.**

# Comprendere le barriere di accesso

I problemi di accesso, comprese le difficoltà di arruolamento, derivano da diversi fattori.

## Mancanza di conoscenza

Molti pazienti non hanno una conoscenza generale degli studi clinici. I dati mostrano che livelli di istruzione più elevati, redditi annui più alti e l'uso di Internet sono associati a una maggiore consapevolezza.<sup>10</sup> Tuttavia, questi vantaggi non sono accessibili a tutti. Forse è per questo che il 40% degli adulti intervistati ammette di non comprendere appieno gli studi clinici. Questa mancanza di conoscenza può compromettere le opportunità di partecipazione dei pazienti e aggravare le disparità economiche e sanitarie.

## Impegno insufficiente da parte degli operatori sanitari

L'impegno degli operatori sanitari è un'altra fonte di preoccupazione. Gli studi dimostrano che la

maggior parte dei medici si sente a proprio agio nel parlare di studi clinici con i propri pazienti, ma meno dell'11% invita attivamente i pazienti a partecipare agli studi. Tenersi aggiornati sulle opportunità di ricerca è un fattore chiave. I medici riferiscono di non avere accesso alle informazioni sugli studi in corso e circa un terzo dichiara di non avere il tempo di informarsi sugli studi in corso.<sup>12</sup>

## Mancanza di varietà

Anche il reclutamento di un gruppo eterogeneo di pazienti per gli studi è difficile, ma essenziale. I pazienti possono vivere la stessa patologia in modi molto diversi. Un campione eterogeneo offre ai ricercatori maggiori possibilità di misurare l'efficacia e di identificare gli effetti collaterali specifici delle sottopopolazioni di pazienti.

## Qualche numero: Clinical Trials Awareness



**L'11%**

dei siti non riesce ad arruolare **nemmeno un paziente**



**Il 40%**

degli adulti intervistati **non comprende gli studi clinici**



**Il 37%**

dei siti **non raggiunge i propri obiettivi di arruolamento**



**Il 32%**

degli adulti intervistati afferma che **prenderebbe in considerazione la possibilità di partecipare**, dopo aver capito cos'è uno studio clinico<sup>13,14</sup>





**Le persone di colore sono sottorappresentate in più della metà degli studi di fase III nell'Unione Europea.**

Ma l'arruolamento di partecipanti provenienti da comunità diverse e svantaggiate è sempre stato difficile o semplicemente non è stato considerato una priorità in più della metà degli studi di fase III nell'Unione Europea.<sup>15</sup> Le persone di colore sono sottorappresentate dai ricercatori. La diversità manca anche nel personale dei centri. In Europa, meno del 10% del personale addetto agli studi clinici proviene da popolazioni appartenenti a minoranze. Le ricerche dimostrano che i due fattori sono interconnessi. Gli studi che hanno un personale eterogeneo hanno maggiori probabilità di considerare la diversità dei partecipanti come un fattore di successo e di dare priorità al reclutamento di partecipanti eterogenei.<sup>16</sup>

### **Costi e tempo per i partecipanti**

Il tempo, i costi economici e il carico emotivo sostenuto dai pazienti che cercano di arruolarsi in uno studio rappresentano spesso un'ulteriore barriera all'accesso agli studi clinici. Questi oneri includono la difficoltà di individuare uno studio clinico, il viaggio e la distanza necessaria per raggiungere il sito dello studio, l'impegno di tempo necessario per affrontare le lunghe pratiche burocratiche e lo screening, e i costi non rimborsati che il paziente potrebbe dover sostenere.

Troppo spesso i pazienti sono semplicemente sopraffatti dal processo burocratico di identificazione e arruolamento in uno studio. Il consenso informato, ad esempio, è un processo lungo durante il quale gli studi possono perdere partecipanti volenterosi perché hanno bisogno di cure urgenti.

Sebbene gli sponsor degli studi coprano generalmente tutti i costi legati alla ricerca e agli esami speciali, i partecipanti possono comunque sostenere costi indiretti. Questo può includere una perdita di reddito dovuta all'assenza dal lavoro, le spese per la cura dei figli, le spese per il viaggio non rimborsate e le spese mediche sostenute.

### **Preoccupazioni e incertezza del paziente**

Anche la paura e l'ansia possono influire sulla partecipazione. Molti pazienti sono già provati dall'angoscia, dai sintomi e dalle conseguenze della loro patologia. La decisione di partecipare a uno studio clinico aggiunge ulteriori preoccupazioni, come il timore di assumere un farmaco non testato o di ricevere un placebo, rinunciando potenzialmente a un farmaco di provata efficacia in un momento critico.

# Migliorare l'accesso agli studi clinici

Migliorare l'accesso agli studi clinici richiede uno sforzo congiunto di tutte le parti interessate.

- **Investitori.** Circa il 90% degli investimenti proviene da aziende del settore delle scienze naturali, ma la ricerca medica richiede un maggiore impegno da parte del settore pubblico.
- **Pazienti.** La progettazione degli studi è sempre più incentrata sul paziente, tuttavia, anche il migliore studio progettato non può funzionare senza i pazienti.
- **Operatori sanitari.** Decine di migliaia di operatori sanitari sono impegnati nella ricerca medica, ma la maggior parte potrebbe fare di più per migliorare l'accesso dei pazienti agli studi clinici.
- **Politici** I politici regolamentano gli studi clinici, ma dovrebbero considerare l'accesso agli studi clinici come una priorità per la salute pubblica.

I politici, in particolare, possono sensibilizzare il pubblico e migliorare l'accesso dei pazienti agli studi clinici in diversi modi.



## Assistenza all'arruolamento dei pazienti

I politici possono facilitare la consultazione online degli studi clinici per i pazienti. I database online di facile accesso per i pazienti sono fondamentali. I database online degli studi aperti dovrebbero essere facili da consultare come un sito web di e-commerce.

I politici possono anche stanziare fondi per dei navigatori di studi clinici, i cui servizi possono facilitare l'arruolamento e rispondere alle potenziali domande dei pazienti. Il tasso di arruolamento generale per i pazienti che ricevono assistenza è del 95%. Negli studi sul modo in cui l'assistenza dei pazienti influisce sull'arruolamento delle minoranze, è stato dimostrato che strategie come la semplificazione dell'arruolamento e il rimborso delle spese ai pazienti hanno permesso di ottenere fino all'86% di arruolamento di afroamericani che avevano pensato di partecipare.<sup>17</sup>



## Istruire e responsabilizzare gli operatori

I politici dovrebbero anche dare agli operatori sanitari la possibilità di supportare l'arruolamento dei pazienti.

Ciò potrebbe tradursi nell'incentivare gli operatori a supportare i pazienti nella ricerca e nell'arruolamento agli studi e a partecipare all'interno del team di ricerca. Anche il miglioramento delle cartelle cliniche elettroniche è fondamentale. I sistemi di documentazione dovrebbero essere migliorati affinché, quando gli operatori registrano una diagnosi, siano collegati direttamente a un database di studi clinici per i quali il paziente risulta idoneo all'arruolamento.



## Dare priorità alla diversità

Gli studi clinici spesso si basano in modo sproporzionato su partecipanti maschi bianchi. Tale difetto ha determinato delle lacune nella comprensione da parte dei ricercatori in merito alle patologie, ai fattori di prevenzione e all'efficacia dei trattamenti nelle varie fasce di popolazione.<sup>18</sup>

I politici dovrebbero fornire sostegno finanziario, attraverso sovvenzioni e crediti d'imposta, agli studi il cui disegno e gli obiettivi di arruolamento promuovono una partecipazione razziale ed etnica diversificata e coinvolgono ricercatori di colore. I governi dovrebbero inoltre destinare risorse alla promozione nelle comunità di colore e per affrontare le disparità economiche che precludono o scoraggiano le persone di colore a partecipare agli studi.



## Rendere la partecipazione una priorità per la salute pubblica

La ricerca medica è un aspetto essenziale della salute pubblica. Per affrontare qualsiasi problematica di salute pubblica, i responsabili politici devono innanzitutto sensibilizzare l'opinione pubblica. Ciò significa investire in campagne di sensibilizzazione sul valore della ricerca medica e sulle opportunità per i pazienti di partecipare agli studi. Dalla lotta contro il fumo alla donazione di organi, da tempo le campagne di sensibilizzazione giocano un ruolo importante nel tentativo dei politici di cambiare atteggiamenti e comportamenti collettivi.



## Promuovere maggiori investimenti nella ricerca

Per incrementare le opportunità di progresso e scoperte mediche, la ricerca clinica deve continuare ad acquisire finanziamenti dal settore privato. Ciò richiede collaborazioni pubblico-privato che incentivino gli investimenti, nonché soluzioni politiche che premino l'innovazione, rafforzino la tutela della proprietà intellettuale dei ricercatori e promuovano l'arruolamento agli studi e l'accesso a nuove terapie.





## Conclusione

Migliorare l'accesso agli studi clinici stimolerà gli investimenti e ridurrà i costi della ricerca che, in ultima analisi, migliorerà e prolungherà la vita dei pazienti in tutto il mondo.

Così come le barriere all'accesso agli studi clinici si presentano in molteplici forme, anche le soluzioni politiche che aiuteranno i pazienti a superarle sono molteplici. Rendere più efficiente l'arruolamento agli studi clinici, incoraggiare la diversità dei partecipanti, aumentare l'impegno degli operatori sanitari e sensibilizzare i pazienti migliorerà l'accesso.

Lavorando insieme per ridurre le barriere, i pazienti, gli operatori, i ricercatori e i politici possono aprire la strada a studi clinici solidi che portino alla prossima generazione di nuovi farmaci e trattamenti salvavita.

## Bibliografia

1. Gibson M. 4 Common Challenges in Clinical Trials. Right Patient. 21 April 2021. <https://www.rightpatient.com/professional-patients/4-common-challenges-clinical-trials/>
2. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Accessed 28 June 2022. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>
3. Tufts Center for the Study of Drug Development. New Research From Tufts Center for the Study of Drug Development Characterizes Effectiveness and Variability of Patient Recruitment and Retention Practices. 15-Jan-13. <https://www.biospace.com/article/releases/new-research-from-tufts-center-for-the-study-of-drug-development-characterizes-effectiveness-and-variability-of-patient-recruitment-and-retention-prac/>
4. Pharma Intelligence. 2021 Clinical Development Success Rates. Accessed 1 July 2022. <https://pharmaintelligence.informa.com/resources/product-content/2021-clinical-development-success-rates>
5. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Accessed 28 June 2022. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/resources/trends>
6. Morgan C. Journal of Nuclear Cardiology; Statistical Issues Associated with Terminating a Clinical Trial Due to Slow Enrollment, 2017. J. Nucl. Cardiol. 24, 525—526 (2017). DOI: 10.1007/s12350-016-0702-1. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12350-016-0702-1>
7. Clinical Trials Arena. Clinical Trial Delays: America's Patient Recruitment Dilemma. 13 July 2022. <https://www.clinicaltrialsarena.com/marketdata/featureclinical-trial-patient-recruitment/>
8. Chaudhari N, Ravi R, Gogtay NJ, Thatte UM. Recruitment and Retention of the Participants in Clinical Trials: Challenges and Solutions. Perspect Clin Res. 2020 Apr-Jun;11(2):64-69. DOI: 10.4103/picr.PICR\_206\_19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7342338/>
9. Tufts Center for the Study of Drug Development. New Research From Tufts Center for the Study of Drug Development Characterizes Effectiveness and Variability of Patient Recruitment and Retention Practices. 15-Jan-13. <https://www.biospace.com/article/releases/new-research-from-tufts-center-for-the-study-of-drug-development-characterizes-effectiveness-and-variability-of-patient-recruitment-and-retention-prac/>
10. Leiter A, Diefenbach MA, Doucette J, Oh WK, Galsky MD. Clinical Trial Awareness: Changes Over Time and Sociodemographic Disparities. Clin Trials. 2015 Jun;12(3):215-23. DOI: 10.1177/1740774515571917. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4667750/>
11. Comis R, Miller J, Aldigé C, Krebs L, Stoval E. Public Attitudes Toward Participation in Cancer Clinical Trials. Journal of Clinical Oncology. Volume 21, Issue 5. Accessed 22 July 2022. <https://ascopubs.org/doi/figure/10.1200/JCO.2003.02.105>
12. PatientCentra. Why Aren't Doctors Telling Their Patients About Clinical Trials? 2 May 2018. <https://www.patientcentra.com/patient-recruitment-insights/doctors-patients-clinical-trials>
13. Lamberti MJ, Mathias A, Myles JE, et al. Evaluating the impact of patient recruitment and retention practices. Therap Innov Regul Sci. 2012;46(5):573–80.
14. Comis, R. L., Miller, J. D., Aldigé, C. R., Krebs, L., & Stoval, E. (2003). Public Attitudes Toward Participation in Cancer Clinical Trials. Journal of Clinical Oncology (Vol. 21, Issue 5, pp. 830–835). American Society of Clinical Oncology. <https://doi.org/10.1200/jco.2003.02.105>
15. Tufts Center for the Study of Drug Development. Impact Report: Analysis & Insight into Critical Drug Development Issues. Volume 24, Number 3. May/June 2022. [https://9468915.fs1.hubspotusercontent-na1.net/hubfs/9468915/May\\_Jun\\_22.jpeg](https://9468915.fs1.hubspotusercontent-na1.net/hubfs/9468915/May_Jun_22.jpeg)
16. Tufts Center for the Study of Drug Development. Impact Report: Analysis & Insight into Critical Drug Development Issues. Volume 23, Number 6. November/December 2021. <https://f.hubspotusercontent10.net/hubfs/9468915/Impact%20Report%20Preview.png>
17. Uveges MK, Lansey DG, Mbah O, Gray T, Sherden L, Wenzel J. Patient Navigation and Clinical Trial Participation: A Randomized Controlled Trial Design. Contemp Clin Trials Commun. 2018 Sep 22;12:98-102. DOI: 10.1016/j.conctc.2018.09.003. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6197623/>
18. National Institute on Minority Health and Health Disparities (NIH). Diversity & Inclusion in Clinical Trials. 7 February 2022. <https://www.nimhd.nih.gov/resources/understanding-health-disparities/diversity-and-inclusion-in-clinical-trials.html>



### Informazioni sulla Global Alliance for Patient Access

La Global Alliance for Patient Access è una piattaforma internazionale che vuole permettere a operatori sanitari e rappresentanti dei pazienti di intervenire nel dialogo politico sulle cure incentrate sui pazienti.

[GAfPA.org](https://www.gafpa.org)

