

L'INTERVENTO

Dall'Organizzazione Mondiale della Sanità una nuova visione e una nuova governance per la ricerca clinica interventistica

Cristina Morciano

Centro per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma

SUMMARY

World Health Organization: a new governance for interventional clinical research

The fundamental role of clinical research for the prevention and treatment of diseases has become even more evident during the COVID-19 pandemic. With the aim of strengthening the of interventional clinical research system, in 2022, the World Health Organization (WHO) adopted resolution number 75.8 Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions and improve research quality and coordination. To implement the principles set out in the resolution, WHO, after extensive consultations with Member States and non-states stakeholders has developed a guidance for interventional clinical trials and clinical trials research ecosystem in 2024. This article illustrates and discusses premises, principles and aims of the WHO resolution and guidance.

Key words: clinical research; clinical trial; research prioritization

cristina.morciano@iss.it

La risoluzione sulla ricerca clinica interventistica dell'Organizzazione Mondiale della Sanità

Il ruolo fondamentale della ricerca clinica per la prevenzione e la cura delle patologie si è reso ancor più evidente nel corso della pandemia COVID-19.

Il contesto pandemico ha però anche posto in risalto diverse criticità del sistema ricerca, criticità che la commissione Lancet sul COVID-19 ha analizzato in uno degli articoli della rivista pubblicati nel febbraio 2022 (1). Uno degli aspetti discussi è stato il proliferare di trial clinici interventistici che non hanno prodotto prove di efficacia di qualità, come nel caso di inutili duplicazioni di studi sottodimensionati che la commissione attribuisce allo scarso coordinamento tra gruppi di ricerca (1). Anche lo sbilanciamento netto a favore della ricerca clinica interventistica per valutare l'efficacia dei trattamenti terapeutici anziché preventivi è un indizio dei limiti nelle capacità di "fare rete" nella scelta dei quesiti di ricerca e nei sistemi di prioritizzazione della ricerca stessa (1, 2).

È dimostrabile, invece, al contempo che il coordinamento della ricerca e una maggiore collaborazione tra gruppi di ricerca era, ed è, possibile in una situazione di emergenza sanitaria. Lo rivelano una serie di azioni collaborative intraprese con successo nel corso della pandemia, quali l'esperienza del DisCoVeRy e PRICIPLE trial condotti, rispettivamente, in pazienti ospedalizzati e domiciliati affetti da COVID 19.

Sebbene queste problematiche siano state enfatizzate nel corso della pandemia COVID-19 non ne sono tuttavia esclusive. Il tema degli "sprechi" nella ricerca e delle misure volte al contrasto (o con approccio ottimista, il tema della valorizzazione della ricerca e delle misure volte alla sua promozione) è da lungo tempo oggetto di discussione nella comunità di ricerca. Il fenomeno degli sprechi nella ricerca non si limita solo alle situazioni emergenziali, come quelle pandemiche, ma è anche proprio della governance della ricerca in situazioni di non emergenza, per patologie non trasmissibili e in contesti di ricerca sia dei Paesi ad alto che a basso e medio reddito. Le possibili ricadute sono la mancata identificazione e utilizzo di interventi sicuri ed efficaci e il continuato utilizzo di interventi inefficaci e insicuri.

Con queste premesse e con lo scopo di rafforzare il sistema della ricerca clinica interventistica, nel 2022, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha adottato la risoluzione numero 75.8 "Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions and improve research quality and coordination" (3).

Alcuni paragrafi della risoluzione, alla cui stesura, ha collaborato anche il Centro per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità insieme al Ministero della Salute, puntano al concetto di promozione dell'equità nella ricerca clinica interventistica. Cosa si intende per equità nella ricerca clinica interventistica? Si intende che i

Paesi Membri, e in modo particolare i Paesi in via di sviluppo, debbano adottare misure per aumentare la propria capacità di fare ricerca clinica interventistica e implementare sistemi per generare e prioritizzare quesiti di ricerca importanti per la salute della popolazione. Ad esempio, creare o rafforzare le competenze del personale di ricerca per disegnare e condurre trial clinici secondo gli standard internazionali di qualità ed eticità e anche creare competenze e infrastrutture per riuscire a “fare rete” conducendo, se necessario, trial clinici multinazionali. Al contempo, rafforzare anche il coordinamento e la collaborazione sulla condivisione dei temi di ricerca per evitare duplicazioni inutili e generare interventi utili per la salute in ambiti ancora negletti a livello nazionale e/o internazionale per tipologie di interventi, patologie e sottogruppi di popolazione.

La risoluzione indica anche l'importanza dell'implementazione dei risultati della ricerca attraverso l'elaborazione di linee guida per la pratica clinica e la sanità pubblica, due ecosistemi, ricerca clinica e linee guida, tutt'ora spesso non comunicanti e non parimenti finanziati.

Le nuove linee guida dell'OMS per la ricerca clinica interventistica

Ai fini dell'attuazione dei principi enunciata nella risoluzione, l'OMS ha elaborato una linea guida per la ricerca clinica interventistica con un approccio allo sviluppo di tipo consultivo che ha coinvolto i rappresentanti degli Stati membri e altri stakeholder pubblici e privati. Successivo a una serie di consultazioni, nel tardo autunno

del 2023, si è svolto il “WHO Global Clinical Trials Forum” (4) e, nel 2024, è stata pubblicata la linea guida *Guidance for best practices for clinical trials* (5).

Il documento è strutturato in due sezioni principali: una dedicata alle raccomandazioni di tipo etico e scientifico/metodologico per la pianificazione e la conduzione di trial e l'altra dedicata alle raccomandazioni per “l'ecosistema della ricerca clinica interventistica” (Tabella).

Le raccomandazioni sono rivolte a tutti coloro che si occupano di trial clinici interventistici a vario titolo: chi svolge ricerca, chi la finanzia, chi si occupa degli aspetti etici e regolatori, chi è coinvolto come partecipante; non intendono sostituire quelle già esistenti, come quelle del Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS (cioms.ch/) o dell'International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH (www.ich.org/) ma piuttosto integrarle. Propongono, tra le altre novità, il modello per le competenze professionali di coloro che sviluppano trial clinici. Alcune delle raccomandazioni sono anche rivolte al contrasto per le inefficienze del sistema trial clinici interventistici, quale l'armonizzazione delle procedure di autorizzazione allo studio e la riduzione della tempistica; senza per questo porre limitazioni alla validità delle valutazioni.

Jeremy Farr, direttore scientifico dell'OMS, nel suo messaggio introduttivo alla linea guida, scrive, in sintesi, che uno dei ruoli chiavi dell'OMS è quello

Tabella - Elementi che definiscono l'ecosistema di ricerca proprio dei trial clinici interventistici

Il coinvolgimento, a partire dalla pianificazione dello studio, di coloro sui quali i risultati della ricerca avranno un impatto: i pazienti, cittadini e le comunità coinvolte
Il sostegno a lungo termine e lo sviluppo continuo delle competenze per la pianificazione, lo svolgimento e l'interpretazione dei trial clinici interventistici, in particolare nei contesti con risorse limitate e nei paesi a basso e medio reddito
I principi di equità e giustizia, con particolare attenzione alle popolazioni sottorappresentate e ai paesi con un elevato impatto di patologie
Finanziamenti con programmi continui e dedicati alla ricerca clinica interventistica, sovvertendo la logica del finanziamento a progetto
La supervisione di/il collegamento con gli organismi regolatori e cioè comitati etici, autorità di valutazione delle tecnologie sanitarie e altre autorità nazionali competenti
Il coordinamento e la collaborazione a livello locale, nazionale e internazionale, con partenariati di ricerca equi e inclusivi
La condivisione di pratiche, lezioni apprese, competenze e risorse
L'inclusione della prospettiva di coloro che sviluppano revisioni sistematiche, meta-analisi e linee guida basate sulle evidenze
La ricerca sull'implementazione dei risultati della ricerca clinica interventistica nella pratica clinica
La necessità che la ricerca clinica interventistica e l'assistenza sanitaria siano maggiormente integrate nella cultura della società

Fonte: Traduzione da *Guidance for best practices for clinical trials*. Geneva: World Health Organization; 2024

di sostenere il potenziamento delle competenze di ogni Paese nel settore della salute; potenziare ricerca e sviluppo (R&S) e rendere disponibili gli interventi che da questi derivano significa migliorare la salute stessa della popolazione e il benessere economico; i trial clinici interventisti sono una parte importante della ricerca e dello sviluppo di ogni Paese.

Sarà importante capire quali saranno i passi successivi alla pubblicazione della nuova linea guida; quali Paesi Membri analizzeranno il proprio sistema ricerca e troveranno utile e fattibile adottare le raccomandazioni dell'OMS e se opereranno soltanto per alcune oppure non saranno in grado di adottarle. Sarà anche interessante capire se l'OMS si renderà disponibile, e con quali strumenti, a sostenere i Paesi Membri nel processo di implementazione delle raccomandazioni e se svilupperà un sistema di monitoraggio.

Citare come segue:

Morciano C. Dall'Organizzazione Mondiale della Sanità una nuova visione e una nuova governance per la ricerca clinica interventistica. Boll Epidemiol Naz 2024;5(3):39-41.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

Finanziamenti: nessuno.

Authorship: tutti gli autori hanno contribuito in modo significativo alla realizzazione di questo studio nella forma sottomessa.

Riferimenti bibliografici

1. Sachs JD, Karim SSA, Akinin L, Allen J, Brosbøl K, Colombo F, et al. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2022;400(10359):1224-80. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01585-9
2. Puopolo M, Morciano C, Buoncervello M, De Nuccio C, Potenza RL, Toschi L, et al. Drugs and convalescent plasma therapy for COVID-19: a survey of the interventional clinical studies in Italy after 1 year of pandemic. *Trials* 2022;23(1):527. doi: 10.1186/s13063-022-06474-8
3. World Health Organization. HWA 75.8 Strengthening clinical trials to provide high-quality evidence on health interventions and improve research quality and coordination. 2022. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/wha75/a75_r8-en.pdf; ultimo accesso 7/2/2025.
4. World Health Organization. First WHO Global Clinical Trials Forum puts forward a global vision for sustainable clinical research infrastructure. <https://www.who.int/news/item/29-11-2023-first-who-global-clinical-trials-forum-puts-forward-a-global-vision-for-sustainable-clinical-research-infrastructure>; ultimo accesso 7/2/2025.
5. World Health Organization. *Guidance for best practices for clinical trials*. Geneva: WHO; 2024.