**Docenti ed Esercitatori**

| | |
|---|---|
| R. Arcieri, MD, PhD | ISS – Dipartimento del Farmaco Reparto di Ricerca clinica e farmacologia sperimentale Roma- Italy |
| O. Della Casa Alberghi, MD, PhD | MedChild Fondazione Istituto Mediterraneo per l'Infanzia Genova - Italy |
| A-L. Knellwolf, MD | ISS – Dipartimento del Farmaco Reparto di Ricerca clinica e farmacologia sperimentale Roma- Italy |
| P. Panei, MD | ISS – Dipartimento del Farmaco Reparto di Ricerca clinica e farmacologia sperimentale Roma- Italy |
| E. Vicaut, MD, PhD | Unité de Recherche Clinique APHP-Lariboisière-FWidal-St-Louis Parigi- Francia |

**Direttore Scientifico:**
Dr. Anne-Laure Knellwolf
Tel ++39 (0)6 49 90 20 83
e-mail: anne.knellwolf@iss.it
**Segreteria organizzativa:** Fax: ++39 (0)6 49 90 28 27
Rossella Di Nallo
Tel ++39 (0)6 49 90 33 27 e-mail: rossella.dinallo@iss.it
Massimo Marzi
Tel ++39 (0)6 49 90 33 28 e-mail: massimo.marzi@iss.it
Federica Magnani
Tel ++39 (0)6 49 90 60 14 e-mail : federica.magnani@iss.it

**Il corso è accreditato ECM**

**Lingua del corso: italiano**

**Il materiale didattico è in inglese**

# LA SPERIMENTAZIONE CLINICA: ASPETTI METODOLOGICI

## Roma 16-17 ottobre 2006

## ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA

Dipartimento del Farmaco
Reparto di Ricerca clinica e farmacologia sperimentale
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Italia

**Prima giornata:**
**LUNEDÌ 16 OTTOBRE 2006**

| | |
|---|---|
| h 8.30 | Registrazione |
| h 8.45 | ***Introduzione***<br>*P. Panei* |
| h 9.00 | ***Principi della metodologia della sperimentazione clinica***<br>*E. Vicaut* |
| h 10.30 | Coffe Break |
| h 11.00 | ***Consolidated Standards of Reporting Trials ( CONSORT)***<br>*O. Della Casa Alberghi – E. Vicaut* |
| h 13.00 | Pausa pranzo |
| h 14.00 | ***Processo di sviluppo clinico di un farmaco***<br>*A.L. Knellwolf* |
| h 14.30 | ***Aspetti statistici delle fasi di sviluppo***<br>*E. Vicaut* |
| h 16.00 | Coffe Break |
| h 16.30 | ***Esercitazione:***<br>***Sviluppo del disegno di studio***<br>*Partecipanti ed Esercitatori* |
| h 18.00 | ***Presentazione dei lavori***<br>*Partecipanti* |
| h 19.00 | Chiusura dei lavori |

**Seconda giornata:**
**MARTEDÌ 17 OTTOBRE 2006**

| | |
|---|---|
| h 8.30 | ***Fattori clinici rilevanti del disegno dello studio***<br>*O. Della Casa Alberghi-R Arcieri* |
| h 10.30 | Coffe Break |
| h 11.00 | ***Esercitazione:***<br>***Lettura critica di pubblicazioni di risultati di studi clinici***<br>*Partecipanti ed Esercitatori* |
| h 13.00 | Pausa pranzo |
| h 14.00 | ***Presentazione dei lavori***<br>*Partecipanti* |
| h 16.00 | Coffe Break |
| h 16.30 | ***Valutazione del Corso***<br>*Partecipanti* |
| h 17.30 | Chiusura dei lavori |

**RIASSUNTI DELLE PRESENTAZIONI**

## Principi di metodologia della sperimentazione clinica
**E. Vicaut**

Presenteremo i diversi tipi di studi clinici. Saranno analizzate i limiti dei diversi disegni. Saranno presentati i principi delle buone pratiche di metodologia sottolineando gli errori più comuni presenti in articoli di ricerca clinica.
Saranno presentati i diversi parametri di valutazione dell'efficacia di un trattamento e saranno definiti i diversi tipi di errore statistico presenti in uno studio clinico. L'uso dei tests per questi errori saranno discusse in relazione ai problemi legati ai criteri multipli di valutazione dell'efficacia di un trattamento, con le analisi di sotto-gruppi e con le analisi intermedie.

## Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)
**O. Della Casa Alberghi – E. Vicaut**

Le linee guida del CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) del 1996, successivamente aggiornate nel 2001 (Moher, et al 2001; Altman, et al 2001; Ioannidis, et al 2004), sono in uso da parte dei valutatori di lavori scientifici

appartenenti alla World Association of Medical Editors, all' International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), e al Council of Science Editors, con evidenze che tale strumento abbia migliorato la qualità del reporting dei risultati degli studi clinici (Moher, et al 2001). Le linee guida del CONSORT forniscono raccomandazioni e un listato per un reporting ottimale dei risultati di sperimentazioni cliniche. Si propone l'applicazione di tale strumento traslato da studi randomizzati controllati (come best standards) ad altre tipologie di studio come traccia per un più efficiente reporting e valutazione dei risultati di pubblicazioni scientifiche e di dossier farmacologici.

## Processo di sviluppo clinico di un farmaco
**A.L. Knellwolf**

L'obiettivo principale dello sviluppo clinico di un farmaco è di fornire una risposta a problemi medici con l'uso di studi appropriati. Gli studi clinici dovrebbero essere disegnati, condotti ed analizzati con rigore al fine di raggiungere gli obiettivi proposti.
Gli studi clinici possono essere classificati secondo la fase di sviluppo clinico-farmacologico (ad es., fase I - fase IV) oppure per obiettivi di studio come indicato nell' ICH Guidelines E8: General considerations for clinical trials, 1997 (http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html).

## Aspetti statistici delle fasi di sviluppo

**E. Vicaut**

Ogni tipo di "clinical study design" sarà messo in relazione con le diverse fasi dello sviluppo di una ricerca a scopo terapeutico (fase I a IV) o a scopo di ricerca in sanità pubblica o epidemiologia.
Saranno presentati e discussi i problemi particolari legati agli studi di "non inferiorità" o "equivalenza clinica" e anche quelli legati agli studi precoci nello sviluppo di un farmaco (come "Phase II design" ) e alle analisi intermedie.

## Fattori clinici rilevanti del disegno dello studio
**O. Della Casa Alberighi e R. Arcieri**

Nella ideazione degli studi clinici è importante considerare alcuni fattori di rilevanza clinica: definizione della popolazione in studio (criteri di inclusione ed esclusione, criteri di selezione, rappresentatività della popolazione, dimensione della popolazione di malati), misure di outcome (significatività statistica e rilevanza clinica) e adeguatezza della misurazione, scelta del gruppo di controllo (ruolo del placebo), aspetti farmacologici quali il dosaggio del farmaco, la formulazione, la via di somministrazione, aspetti di farmacocinetica ed interazione fra farmaci.
Tali fattori sono importanti per un'appropriata scelta del disegno dello studio al fine di raggiungere gli obiettivi primari dello stesso.