

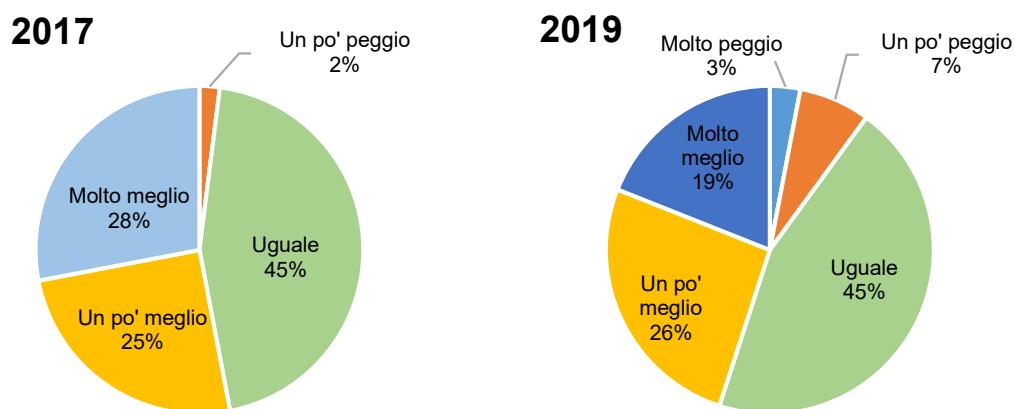
## 7 PERCHÉ I *DECENTRALIZED CLINICAL TRIAL*: UN APPROCCIO FOCALIZZATO AL PAZIENTE

Giuseppe Caruso, Roberto Triola  
per il Gruppo di Studio sulla Telemedicina nei Trial Clinici Decentralizzati  
*Farmindustria, Roma*

Partecipare ad uno studio clinico rappresenta certamente un'opportunità per il paziente che può accedere a terapie innovative ma comporta delle complessità, anche di carattere logistico, che l'approccio decentralizzato potrebbe permettere di ridurre.

Nella preparazione dei protocolli di studio in generale, ma a maggior ragione per i DCT (*Decentralized Clinical Trial*), è fondamentale avvalersi del coinvolgimento di associazioni di pazienti e di operatori sanitari, oltre che di esperti clinici e di partner scientifici, al fine di avvicinare il più possibile il disegno dello studio alle aspettative dei pazienti. Costruire un protocollo intorno al paziente e a chi dovrà prendersene cura permette di migliorare l'aderenza al protocollo e di snellire le complessità delle procedure. Questo approccio dovrebbe permettere altresì di proiettare al meglio il trial nella pratica clinica.

Il grado di soddisfazione dei partecipanti ai trial clinici negli ultimi anni ha subito una diminuzione, come rappresentato nella Figura 1 tratta dagli studi del *Center for Information and Study on Clinical Research Participation* (CISCRP), con conseguenze negative sul bacino di pazienti che si avvicinano di nuovo o per la prima volta agli studi clinici (1).



**Figura 1. Grado di soddisfazione dei partecipanti ai trial clinici: confronto tra intervistati nel 2017 (tot. 2194) e nel 2019 (tot. 3654) (1)**

Il risultato finale di ciò consiste nel ritardo, anche significativo, della conclusione degli studi clinici. Si veda per questo le ricerche già illustrate nella prima parte. Il ritardo nell'accesso, oltre a poter costituire un rischio per i pazienti già in cura, può avere anche l'effetto negativo di ridurre la propensione all'investimento in ricerca delle aziende, con conseguenti ritardi nella scoperta di nuove terapie e minori possibilità di ricorsi a nuovi trattamenti per i pazienti.

I benefici per il paziente si riflettono nella qualità della vita: il paziente non è costretto ad affrontare viaggi difficili da sostenere sia da un punto di vista economico sia psicologico; può provare a vivere e organizzare la propria esistenza, senza il pensiero costante di essere un malato che ha bisogno di visitare ospedali, anche molto lontani dal proprio domicilio, o di esservi ricoverato per diverso tempo per ricevere cure adeguate. Può, in definitiva, dedicarsi al proprio lavoro, allo studio e alla propria famiglia senza perdere l'opportunità di essere monitorato e trattato.

Da una recente *survey* condotta su oltre 2.000 partecipanti a studi clinici, la necessità di spostarsi regolarmente per raggiungere i centri clinici è stata indicata come il secondo elemento meno gradito, superato solo dall'utilizzo del placebo (2).

Questo dato è confermato anche dallo stesso studio globale di ricerca condotto dal CISCRP (organizzazione no-profit americana) che includeva 12.450 intervistati: il tempo di viaggio per raggiungere i centri è stato segnalato come un grave impedimento che ha avuto un impatto sulla partecipazione, specialmente tra i giovani. La principale barriera per la partecipazione alla sperimentazione per il 60% dei pazienti è stata la distanza geografica dalla sede del centro clinico (1).

Un modello di studio decentralizzato consentirebbe quindi una maggiore comodità di partecipazione. I pazienti di tutti i Paesi sarebbero in grado di accedere alle cure indipendentemente dal loro luogo di residenza e non sarebbero gravati dai costi finanziari per la partecipazione a uno studio (es. spese di viaggio / parcheggio) o penalizzati dalla difficoltà di movimento a causa delle numerose comorbidità.

La *survey* condotta a maggio 2020 da Informa Connect tra 180 figure coinvolte nella sperimentazione clinica, comprendenti anche le associazioni di pazienti, riconosce nel vantaggio per il paziente, e in un suo miglior coinvolgimento, il beneficio principale dell'implementazione dei DCT (Figura 2). Anche la maggior differenziazione e inclusività di differenti popolazioni di pazienti viene individuata come un elemento chiave, insieme alla riduzione di tempi e costi degli studi (3).



**Figura 2. Principali benefici nell'adozione dei DCT, anno 2020 (3)**

Uno studio del 2018 ha mostrato una notevole differenza percentuale nel tasso di retention di pazienti gestiti secondo un modello decentralizzato (89% di retention rate) rispetto a quelli gestiti

secondo il modello tradizionale (60% di retention rate). La *retention* risulta aumentata in funzione della connessione tecnologica continua tra paziente e centro clinico (4).

Una riflessione sugli studi che coinvolgono popolazioni pediatriche o rare è d'obbligo, Notoriamente gli studi pediatrici soffrono di difficoltà di arruolamento e di permanenza nel programma sperimentale dei pazienti per molteplici fattori, soprattutto logistici: la partecipazione ad un trial coinvolge tutta la famiglia o almeno un genitore; quindi, ad ogni visita/ricovero in clinica è necessaria la riorganizzazione del *ménage* familiare che può andare dai soli spostamenti a organizzazioni complesse. Inoltre, poiché questo tipo di studi è di solito condotto su bambini affetti da patologie non banali, i genitori devono essere rassicurati costantemente del beneficio derivante dalla ricerca in corso. Va anche considerato che la popolazione pediatrica necessita di particolari accorgimenti, come l'intrattenimento o il gioco, tali da provare a instaurare un rapporto medico-paziente basato sulla serena collaborazione e sulla fiducia che, a loro volta, dipendono dalla propensione dei genitori a seguire lo studio.

L'obiettivo dichiarato della decentralizzazione è quello di portare il trial fuori dagli ospedali e inserirli nella vita dei pazienti e, nel caso specifico degli studi pediatrici, permettendo di condurre le visite previste dal protocollo senza stravolgere la vita familiare, in ambienti quali casa, scuola o, comunque, in prossimità dell'ambiente di vita del bambino e della sua famiglia. Questo approccio ridurrebbe lo stress di bambini e genitori, ma richiede, come per gli studi su adulti, l'implementazione di sistemi di telemedicina e raccolta *real-time* dei dati, anche attraverso dispositivi indossabili (4).

Insieme ai vantaggi del DCT, è giusto annoverare il potenziale rischio d'indebolimento del rapporto medico-paziente.

Lo studio condotto da CISCRP che includeva 12.450 intervistati, riportato sopra, conferma che il rapporto del paziente con il medico ha un valore importantissimo tanto da essere uno dei motivi che più impattano sulla disponibilità a partecipare ad una sperimentazione clinica.

I pazienti, sia che si rivolgano ai clinici per una prima diagnosi o che siano regolarmente seguiti per patologie acute o croniche, vogliono essere visitati di persona da un medico, in particolare quando partecipano a una sperimentazione clinica per la prima volta e, come molto spesso accade, non hanno familiarità con i dettagli della partecipazione.

I nuovi strumenti tecnologici potrebbero anche creare un aggravio per particolari categorie di pazienti, in particolare anziani o comunque non abituati all'utilizzo di soluzioni tecnologiche. In questi casi, il giusto punto di equilibrio potrebbe consistere nel dare la possibilità di scegliere tra visite domiciliari e ospedaliere, sviluppando un protocollo flessibile e quanto più vicino alla pratica clinica, con lo scopo di ridurre lo stress psicofisico dei pazienti e mantenere un legame di fiducia con il clinico.

Un protocollo flessibile dovrebbe permettere, accanto a una considerazione *a priori*, una valutazione caso per caso della necessità e del beneficio per il paziente a recarsi in ospedale. Elementi utili per distinguere tra i due approcci potrebbero essere il tipo di procedure da eseguire (l'invasività o la necessità di macchinari disponibili solo al centro), la fase individuale dello studio (trattamento o follow-up), la fase di sviluppo del prodotto, tipo di paziente (età, comorbidità) e la disponibilità di personale medico disponibile a eseguire visite domiciliari, se la telemedicina (e in senso più ampio, i dispositivi in uso) non soddisfa adeguatamente il protocollo.

## Bibliografia

1. CISCRP Research Service. CISCRP's 2019 Perceptions and Insights Study. Boston MA: CISCRP; 2019, Sep 30. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ciscrp.org/wp-content/uploads/2019/12/General-Perceptions-and-Awareness-Report-04DEC.pdf>; ultima consultazione 20/12/21.

2. Khozin S, Coravos A. Decentralized trials in the age of real-world evidence and inclusivity in clinical investigations. *Clin Pharmacol Ther* 2019;106(1):25-7.
3. Chancellor D. *Decentralized clinical trials in 2020: a global survey*. London: Pharma Intelligence and Informa Connect; 2020. Disponibile all'indirizzo: <https://pharmaintelligence.informa.com/resources/product-content/2020/07/20/10/43/sitecore/shell/~/media/informa-shop-window/pharma/2020/covid-24-campaign/slides/decentralized-clinical-trials-in-2020.pdf>; ultima consultazione 15/11/21.
4. Sommer C, Zuccolin D, Arnera V, Schmitz N, Adolfsson P, Colombo N, Gilg R, McDowell B. Building clinical trials around patients: Evaluation and comparison of decentralized and conventional site models in patients with low back pain. *Contemporary Clinical Trials Communications* 2018;11:120-6. <https://doi.org/10.1016/j.conc.2018.06.008>