



UNA GUIDA PER PARTECIPARE AGLI STUDI CLINICI PER I PAZIENTI CON NAFLD/NASH

Obiettivo di questa guida

Questo documento vuole essere una breve guida per le persone a rischio o con diagnosi di steatosi epatica non alcolica (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) o steatoepatite non alcolica (nonalcoholic steatohepatitis, NASH) per comprendere e valutare le opportunità offerte dagli studi di ricerca.

Interrogativi che trovano risposta in questa guida

- Che cosa sono la NAFLD e la NASH?
 - Per quale motivo si conducono ricerche in questo campo?
 - A quali domande tentano di dare una risposta gli studi di ricerca sulla NASH?
 - In che modo la mia partecipazione può aiutare a rispondere a queste domande?
 - Cosa devo considerare nella ricerca di uno studio sulla NASH?
 - Dove posso saperne di più?
-

Che cos'è la NAFLD/NASH?

La sigla NAFLD indica la **steatosi epatica non alcolica**. L'acronimo NASH o steatoepatite non alcolica è la forma più grave di NAFLD, che comprende un accumulo di grasso nel fegato, infiammazione e un tipo di lesione denominata ballooning, con o senza tessuto cicatriziale (fibrosi).
La NASH può portare allo sviluppo di cirrosi o cancro oppure alla necessità di un trapianto.

Le stime attuali dimostrano che almeno una persona su quattro ha già la NAFLD o la NASH, eppure queste patologie sono sottostimate, sottodiagnosticate e non trattate. Le persone con diabete di tipo 2, IMC maggiore di 30 e/o un'età superiore ai 50 anni hanno maggiori probabilità di sviluppare la NAFLD o la NASH, ma tali patologie possono colpire chiunque, anche soggetti normopeso o bambini.



Perché dovrei valutare di partecipare a una ricerca sulla NAFLD/NASH?

Ad eccezione **dell'India**, nessun ente di regolamentazione ha approvato farmaci specifici per la NASH. Senza la partecipazione dei pazienti agli studi di ricerca clinica, dalla realizzazione delle sperimentazioni alla compilazione di questionari e alla fornitura di campioni biologici, non ci sarebbe modo di sviluppare farmaci, dispositivi o altri interventi per comprendere e trattare questo spettro di patologie.

Inoltre, gli studi hanno bisogno di volontari con caratteristiche e background diversi per consentire ai ricercatori di comprendere i rischi e i risultati per i diversi gruppi affetti da una particolare malattia. I dati demografici che possono influenzare rischi, benefici e risultati del trattamento includono: **razza, etnia, età, genere e malattie concomitanti.**



A quali domande tentano di dare una risposta gli studi di ricerca sulla NASH?

Gli studi si dividono generalmente in: **interventistici (che fanno attivamente qualcosa) e osservazionali (che osservano e monitorano nel tempo)**. Gli studi osservazionali sono talvolta denominati anche studi di storia naturale.

Tipi di studi interventistici:

FARMACOLOGICI

Quelli che possono ridurre l'infiammazione e il grasso o risolvere il **ballooning**

MEDICINALI

Effetti di riduzione del grasso
Effetti di perdita di peso
Effetti di arresto o regressione della fibrosi
Effetti di riduzione dell'infiammazione

SU DISPOSITIVI O METODI DIAGNOSTICI

(ad es. quelli che analizzano il fegato di un soggetto usando metodi non invasivi)

DISPOSITIVI

Terapie basate su dispositivi come alternative alle procedure chirurgiche invasive riguardanti l'obesità e le patologie gastrointestinali

Tipi di studi osservazionali:

Studi osservazionali

Quelli che osservano in che modo la NAFLD o la NASH influisce sui bambini nel tempo

Storia naturale

Genetica e altri fattori di rischio che predicono la progressione della malattia



Domande



- Un determinato farmaco può ridurre il tessuto cicatriziale associato alla NASH?
- Un determinato farmaco o una particolare combinazione di farmaci può ridurre l'infiammazione associata alla NASH?
- Esistono geni o altri fattori che predispongono alcune persone a sviluppare più rapidamente la NASH rispetto ad altri soggetti?
- Esiste una dieta particolare che aiuta le persone affette da NASH?
- Esiste una tipologia, una durata o un livello di intensità di attività fisica più utile alle persone affette da NASH?

In che modo la mia partecipazione può aiutare a rispondere a queste domande?

Attualmente, solo l'India dispone di un farmaco approvato specificamente per la NASH. Tuttavia, diversi farmaci sono in fase di sperimentazione clinica per l'approvazione. Specifiche aree di studio hanno avuto bisogno di ulteriori ricerche, come il trattamento dei pazienti affetti sia da NASH che da diabete, quello dei pazienti ispanici con determinati fattori genetici e dei soggetti magri affetti da NASH.

Gli studi hanno bisogno di volontari con caratteristiche e di provenienze diverse.

Sarò ammesso/a automaticamente allo studio?

L'ammissione e la partecipazione a uno studio non sono automatici. Gli studi hanno dei **criteri di inclusione** e di **esclusione**. Inoltre, non tutte le persone che soddisfano i criteri saranno ammesse a uno studio.

- **Come faccio a capire se un determinato studio sulla NASH fa al caso mio?**
- **Cosa devo considerare nella ricerca di uno studio sulla NASH?**
- **Cosa posso aspettarmi dalla partecipazione a uno studio clinico sulla NASH?**

Sarebbe opportuno consultare il Suo medico per capire se un determinato studio clinico è adatto a Lei e conoscere eventuali altri studi disponibili nella Sua zona. La sede dello studio potrebbe essere un ospedale, un'università, lo studio di un medico, una clinica gratuita o un altro luogo, in base all'ente che lo conduce. Anche la durata di uno studio può variare da sei mesi a cinque anni o più.

Inoltre, valuti attentamente se può portare a termine le attività previste da un particolare studio farmacologico o su dispositivo riguardante la NASH. Le possibili attività possono includere il digiuno, le modifiche allo stile di vita (ad es. alimentazione, attività fisica), il completamento delle analisi del sangue (ad es. livelli di ALT e AST), gli esami di diagnostica per immagini (ad es. ultrasuoni, RM) e persino l'esecuzione di una o più biopsie, una procedura in cui viene prelevato un campione di tessuto dall'organismo per ulteriori indagini.

Rivolga al team di ricerca eventuali domande sulla partecipazione allo studio, come:

- Come sono i possibili rischi, effetti collaterali e vantaggi dello studio rispetto a quelli del mio attuale trattamento?
- A quali esami e procedure sarei sottoposto/a?
- Quanto durerà lo studio?
- Qualora traessi beneficio dal trattamento, posso continuare a riceverlo al termine dello studio?
- Chi si occuperà di fornirmi assistenza medica durante lo studio?
- Dove devo andare per partecipare allo studio? Sono previsti dei viaggi?



Può trovare un elenco di possibili domande da rivolgere, condivise dagli Istituti Nazionali di Sanità degli Stati Uniti, all'indirizzo <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>.

Altre considerazioni specifiche sulla partecipazione a uno studio clinico

Gravidanza: Le linee guida per gli studi di determinati trattamenti possono vietare ai partecipanti di concepire durante la sperimentazione e per un periodo di tempo successivo allo studio per motivi di sicurezza legati alla salute del feto. Se intende concepire, parli con il Suo medico per sapere quanto tempo dovrebbe aspettare e per ricevere consigli in merito alla contraccezione.



Viaggi: Gli studi possono impedire i viaggi all'estero se i partecipanti devono essere monitorati regolarmente. Comunichi al Suo medico eventuali programmi di viaggio prima di iscriversi a uno studio.



Parli con il Suo medico in merito al Suo trattamento e al Suo interesse per gli studi clinici.

Consenso informato



Attraverso il processo di **consenso informato**, i ricercatori comunicano ai partecipanti potenziali ed effettivi i rischi e i possibili benefici della partecipazione a uno studio clinico, consentendo loro di prendere decisioni informate. Il processo può interessare diversi aspetti, come i materiali per la selezione, le istruzioni fornite oralmente, le sessioni di domande e risposte e ulteriori opportunità per chiedere informazioni. In generale, i volontari devono firmare un documento di consenso informato prima di iscriversi a uno studio, anche se possono comunque lasciare lo studio in qualsiasi momento qualora decidessero in tal senso.

Come funziona uno studio clinico?

Gli studi clinici seguono un processo rigoroso. Prima che i ricercatori possano iniziare uno studio clinico e testare un farmaco sulle persone, devono valutare se il farmaco in questione può causare danni gravi. A tal fine, conducono ricerche precliniche **in vitro** o **in vivo**. Solitamente, gli studi preclinici non sono di grandi dimensioni.

Una volta iniziato, uno studio clinico normalmente può richiedere diversi anni per essere portato a termine. Gli studi clinici biomedici si svolgono in quattro fasi: I, II, III e IV. Nella Fase II, l'obiettivo è determinare la dose appropriata e il **regime** di trattamento. A volte, gli studi di Fase II sono ulteriormente suddivisi in Fase 2A e 2B. La Fase 2A si concentra specificamente sulle esigenze di dosaggio, mentre la Fase 2B verifica l'efficacia del farmaco in termini di risultati nella cura o nella prevenzione della malattia. Nella Fase III, i partecipanti sono assegnati in modo casuale ai gruppi di trattamento, chiamati anche bracci di studio. A questo punto della ricerca, molto probabilmente a un paziente affetto da NASH sarà chiesto di partecipare a uno studio clinico che si trova in fase 2B o III. Il gruppo di controllo riceverà il trattamento standard o un **placebo**; l'altro gruppo riceverà il nuovo trattamento. Gli studi possono avere anche più di due gruppi, ognuno dei quali riceve diversi dosaggi del nuovo farmaco.



Cosa succede se voglio abbandonare o lasciare uno studio clinico?

La partecipazione a uno studio clinico è un processo volontario. La natura volontaria della partecipazione alla ricerca clinica richiede che i ricercatori comunichino a ciascun partecipante, prima di iniziare, il suo diritto ad abbandonare lo studio in qualsiasi momento, senza fornire alcuna motivazione. Qualora decidesse di ritirarsi da uno studio, si assicuri di comunicarlo al team di ricerca.

Come posso trovare studi sui trattamenti per la NAFLD e la NASH?

Unione Europea

Nell'Unione Europea (UE), il Registro Europeo delle Sperimentazioni Cliniche raccoglie informazioni sui protocolli e sui risultati degli studi clinici interventistici condotti in UE e nello Spazio economico europeo (SEE), nonché gli studi clinici condotti al di fuori dell'UE e del SEE collegati allo sviluppo di farmaci pediatrici europei. Per consultare il database, visiti il sito www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search.



OR



Stati Uniti e resto del mondo

La National Library of Medicine degli Stati Uniti possiede un database di studi clinici finanziati con fondi pubblici e privati condotti nel mondo, nei 50 stati e in 219 Paesi. (Tenga presente che figurare in questo elenco non significa che uno studio è stato valutato dal governo federale degli Stati Uniti). Per consultare gli studi, visiti il sito www.ClinicalTrials.gov.

Sul sito, i visitatori possono filtrare l'elenco degli studi per

Stato di selezione

(ad es., "Selezione", "Iscrizione su invito" o "Completato")

Criteri di ammissibilità

(ad es., età e sesso)

Parole chiave

(ad es., steatosi epatica, NAFLD, NASH)

Tipo di studio

(ad es., [studio clinico] interventistico o osservazionale)

Risultati dello studio

Fase di studio

Tipo di finanziatore

(ad es., azienda, istituto di ricerca accademico o privato)

Luogo

(ad es., Paese, stato, città)

Rete dei registri dell'Organizzazione mondiale della sanità

In aggiunta, la Rete dei registri dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) include registri da tutto il mondo specifici dei singoli Paesi, come il Registro degli studi clinici australiano e neozelandese (Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ANZCTR), il Registro degli studi clinici (Clinical Trials Registry - India, CTRI) e il Servizio di informazioni sulla ricerca clinica (Clinical Research Information Service, CRIS) della Repubblica di Corea.

Per un elenco completo e per saperne di più, visiti il sito www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network.

A prescindere dalle informazioni che si riescono a raccogliere su uno studio clinico, è fondamentale parlare con il proprio medico prima di partecipare a una sperimentazione.

Esistono altri modi per sostenere la ricerca oltre alla partecipazione a uno studio?

Esistono numerose opportunità per sostenere la ricerca e gli studi clinici sulla NAFLD/NASH. Spesso i pazienti vengono inseriti nei comitati consultivi per la progettazione degli studi clinici, invitati a partecipare a studi osservazionali e sono necessari per promuovere maggiori finanziamenti per la ricerca. Per saperne di più e sostenere la ricerca sulla NASH/NAFLD si iscriva alla Advanced Advocacy Academy del Global Liver Institute. Ulteriori informazioni sono disponibili su www.globalliver.org/advanced-advocacy-academy.





Glossario dei termini degli studi clinici

Di seguito vengono riportati i termini che potrebbe sentire spesso durante la partecipazione a uno studio clinico. Per un glossario completo dei termini relativi alla salute del fegato, visiti il sito www.globalliver.org/liver-glossary.

BALLOONING

Un tipo di degenerazione cellulare associato a rigonfiamento e ingrossamento delle cellule.

BIOMARCATORE

Sostanza misurabile o attività fisiologica dell'organismo che può essere utilizzata come segno di condizione stabile, comportamento anomalo o malattia; può essere utile per determinare il livello di efficacia dei nuovi trattamenti per l'organismo.

BIOPSIA

Un esame del tessuto prelevato dall'organismo per scoprire la presenza, la causa o la diffusione di una malattia.

RANDOMIZZAZIONE

Tenere nascosto il modo in cui i gruppi sono ripartiti a uno o più soggetti coinvolti in uno studio di ricerca clinica, più comunemente uno studio controllato randomizzato. La randomizzazione riduce al minimo le differenze tra i gruppi di trattamento all'inizio di uno studio; la randomizzazione contribuisce a prevenire disparità di trattamento o valutazione.

CRITERI DI ESCLUSIONE

Fattori che impediscono a una persona di partecipare.

Glossario dei termini degli studi clinici

CONSENSO INFORMATO

Autorizzare qualcosa o accettare di fare qualcosa.

ESAMI DI DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Esami non invasivi in grado di produrre immagini dettagliate degli organi e delle strutture dell'organismo; comprendono raggi x, tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica tomografica (RMT) e ultrasuoni.

CRITERI DI INCLUSIONE

Fattori che un partecipante deve soddisfare, come età o sesso.

COMITATO ETICO-SCIENTIFICO (INSTITUTIONAL REVIEW BOARD, IRB)

Un gruppo di persone che esamina, approva e monitora il protocollo dello studio clinico. Il suo ruolo è proteggere i diritti e il benessere delle persone che partecipano a uno studio (denominate *soggetti di ricerca*), ad esempio esaminando il modulo di consenso informato. Generalmente, il gruppo include persone con diversi background, compreso un membro della comunità, per assicurarsi che le attività di ricerca condotte da un ente siano esaminate in modo adeguato e completo. *Denominato anche comitato di revisione per la protezione dei soggetti di ricerca o commissione etica.*

IN VITRO

Al di fuori di un organismo.

IN VIVO

All'interno di un organismo.

PLACEBO

Una sostanza o un trattamento inattivo che sembra uguale a, e viene somministrato nello stesso modo di, un farmaco o un intervento/trattamento attivo oggetto di studio.

RICERCATORE PRINCIPALE

La persona responsabile della direzione scientifica e tecnica dell'intero studio clinico.

FARMACI/MEDICINALI VIETATI

Farmaci che i partecipanti non possono assumere durante lo studio clinico perché lo influenzerebbero.

REGIME

Un ciclo di trattamento, uno stile di vita o una dieta prescritti per la promozione o il ripristino della salute.

SCREENING

Verifica della presenza di una malattia quando non ci sono sintomi con la speranza di individuarla nelle fasi iniziali.




SPONSOR/SPONSOR DELLO STUDIO

L'ente o la persona che avvia lo studio e che ha l'autorità e il controllo su di esso.



INTERNATIONAL-NASH-DAY.COM
[#NASHDAY](https://twitter.com/NASHDAY)



 www.GlobalLiver.org
 [@GlobalLiver](https://www.facebook.com/GlobalLiver)
 [@GlobalLiver](https://twitter.com/GlobalLiver)
 [@GlobalLiverInstitute](https://www.instagram.com/GlobalLiverInstitute)
 [@GlobalLiverInstitute](https://www.linkedin.com/company/global-liver-institute)

Publicato nel 2022

*Il **Global Liver Institute (GLI)** è un'organizzazione no-profit esente da imposte 501(c)(3), che ha sede a Washington, D.C., negli Stati Uniti, e uffici negli Stati Uniti e in Europa. L'obiettivo del GLI è far sì che la salute del fegato trovi spazio nel programma globale per la salute pubblica adeguandosi alla diffusione e all'impatto delle patologie epatiche. La missione di GLI è migliorare la vita delle persone e delle famiglie colpite da patologie epatiche promuovendo le innovazioni, incoraggiando la collaborazione e supportando l'evoluzione di approcci ottimali per contribuire a debellarle. La Giornata internazionale della NASH (International NASH Day) e il suo logo sono marchi registrati di GLI. Per maggiori informazioni, visiti il sito www.GlobalLiver.org.*

Questo contenuto si propone di fornire informazioni sanitarie utili al pubblico. Non intende in alcun modo sostituirsi alla consulenza, alla diagnosi o al trattamento di un medico professionista.

Riferimenti

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2018, September). Clinical Trials for NAFLD & NASH. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/naflid-nash/clinical-trials>
 2. Lackner, C., Gogg-Kamerer, M., Zatloukal, K., Stumtpner, C., Brunt, E. M., & Denk, H. (2008). Ballooned hepatocytes in steatohepatitis: the value of keratin immunohistochemistry for diagnosis. *Journal of hepatology*, 48(5), 821–828. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.01.026>
 3. Pan, J. J., & Fallon, M. B. (2014). Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of hepatology*, 6(5), 274–283. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i5.274>
 4. Mayo Clinic. (n.d.) Clinical Trials: Volunteering. <https://www.mayo.edu/research/clinical-trials/deciding-to-volunteer>
National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2019, March). Learn About Clinical Studies. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn)
 5. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine, [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary). (2020, December). Glossary of Common Site Terms. <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary>
 7. U.S. Food & Drug Administration. (2018, January). Step 2: Preclinical Research. <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-2-preclinical-research>
 8. National Comprehensive Cancer Network. (n.d.) Phases of clinical trials. https://www.nccn.org/patients/resources/clinical_trials/phases.aspx
 9. Cancer.net. (2019, September). Phases of Clinical Trials. <https://www.cancer.net/research-and-advocacy/clinical-trials/phases-clinical-trials>
 10. Karanicolas, P. J., Farrokhyar, F., & Bhandari, M. (2010). Practical tips for surgical research: blinding: who, what, when, why, how?. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 53(5), 345–348. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2947122/>
 11. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2020, December). Glossary of Common Site Terms. [ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary](https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary)
-