

BANDO AIFA 2008
AREA A
ELENCO TEMATICHE E MOTIVAZIONI

Area A. Confronto fra farmaci e fra strategie terapeutiche per patologie e condizioni cliniche ad elevato impatto per la salute pubblica e per il SSN

Questa area si riferisce strettamente a studi randomizzati e controllati di fase 3 o 4. Gli studi devono riguardare, di norma, solo farmaci presenti in fascia A e H ed esaminare il profilo beneficio-rischio comparativo di singoli farmaci o di strategie farmacologiche. I confronti possono comprendere oltre all'utilizzo di farmaci anche interventi non farmacologici. Particolare attenzione sarà rivolta agli studi che coinvolgono pazienti complessi e/o fragili (bambini, donne, anziani) anche a causa della numerosità ed eterogeneità dei trattamenti ricevuti e a studi sull'impiego, dove compatibile con il razionale del progetto, di farmaci che non abbiano protezioni brevettuali, o farmaci prossimi alla scadenza del brevetto o a basso costo.

| Area | Tematica | Descrizione |
|------|----------|---|
| A | 1 | <p>Confronto fra farmaci o strategie terapeutiche in pediatria: ottimizzazione dell'uso dei farmaci cardiovascolari, antidiabetici, antiepilettici e per l'apparato digerente</p> <p>Nota: considerata la mancanza di conoscenze scientifiche specifiche sul bambino si fa riferimento non solo a studi sulla efficacia clinica comparativa di singoli farmaci ma anche alla valutazione di differenti dosaggi e su formulazioni adeguate all'uso in pediatria.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>E' noto che in area pediatrica le sperimentazioni cliniche sono poco frequenti. Ciò determina la difficoltà di stabilire se i trattamenti impiegati siano ottimali o se invece rappresentino una semplice trasposizione al bambino di ciò che è noto nell'adulto. Per le classi di farmaci indicati in questa tematica è particolarmente rilevante la mancanza di conoscenze scientifiche specifiche nel bambino, non solo sull'efficacia, ma anche sul dosaggio ottimale e su formulazioni adeguate all'uso in pediatria. Ne deriva il frequente ricorso all'uso off label, una variabilità e spesso una sottoutilizzazione nell'uso di opportunità terapeutiche per il bambino.</p> |
| A | 2 | <p>Confronto tra strategie terapeutiche nel trattamento con analgesici, anestetici e miorilassanti in chirurgia</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi comparativi del profilo beneficio-rischio di diverse strategie di anestesia (sia generale che loco-regionale) e miorisoluzione per specifici interventi chirurgici. Inoltre, sarà riservata attenzione anche agli studi volti ad ottimizzare il trattamento ed il controllo del dolore peri-operatorio. Particolare rilevanza sarà data agli studi condotti su popolazioni più frequentemente escluse dalle sperimentazioni cliniche (per es. bambini e anziani).</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>A differenza della ricerca farmacologica nella maggior parte dei settori clinici, l'area anestesilogica dispone di pochi studi controllati tesi a verificare il profilo beneficio-rischio dei trattamenti disponibili sia sul piano delle tecniche anestesilogiche propriamente dette, sia sul piano delle tecniche di miorisoluzione adottate, nonché riguardo le tecniche di controllo del dolore peri-operatorio. Appare quindi auspicabile promuovere studi mirati ad acquisire nuove conoscenze</p> |

| | | |
|---|---|--|
| | | sull'ottimizzazione delle strategie di trattamento con analgesici, anestetici e miorilassanti. Oltre ai risultati specifici degli studi, questa iniziativa offre l'opportunità di avviare grandi trial multicentrici di dimensione nazionale coinvolgendo numerosi centri anestesiológicos. |
| A | 3 | <p>Confronto fra farmaci e strategie terapeutiche in oncologia volte all'ottimizzazione delle combinazioni tra farmaci e alla definizione di sequenze, dosaggi e vie di somministrazione</p> <p>Nota: il confronto fra strategie terapeutiche include anche farmaci antineoplastici "a bersaglio noto".</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Negli ultimi anni sono stati introdotti sul mercato numerosi farmaci antineoplastici di nuova generazione (bersaglio-specifici). Nella maggior parte dei casi resta da chiarire quale sia il loro valore aggiunto rispetto alle terapie standard attualmente disponibili ("place in therapy").</p> <p>Altro problema aperto è il corretto utilizzo delle strategie farmacologiche che riguardano soprattutto le combinazioni tra diversi farmaci (sia di vecchia sia di nuova generazione), la durata dei trattamenti e i corretti dosaggi per il trattamento delle patologie neoplastiche. Sono necessari studi clinici volti ad acquisire questo tipo di informazioni al fine di utilizzare al meglio le terapie attualmente disponibili e di identificarne delle nuove.</p> |
| A | 4 | <p>Confronti fra strategie terapeutiche per l'ottimizzazione delle terapie di supporto nel paziente neoplastico</p> <p>Nota: si fa riferimento a studi comparativi riguardanti in particolar modo la terapia del dolore, terapie contro nausea e vomito e terapie contro infezioni concomitanti che sono eventi tipici della patologia neoplastica o dovuti al trattamento farmacologico. All'interno di questa tematica rientrano: A) confronti fra farmaci; B) confronti tra farmaci e strategie terapeutiche non farmacologiche; C) confronti fra farmaci e combinazioni di farmaci con strategie non farmacologiche.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Per terapie di supporto-palliative si intende l'insieme dei bisogni di tipo medico, infermieristico e psicosociale di cui necessita il paziente neoplastico oltre le terapie antitumorali specifiche. Lo spettro è molto ampio e va dalla cura dei sintomi causati dalla neoplasia (es. dolore, febbre neoplastica, l'ipercalcemia), alla prevenzione e al trattamento degli effetti collaterali delle terapie antitumorali (disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, stipsi, complicanze infettive, anoressia/cachessia, astenia). Negli ultimi 15 anni nell'ambito delle terapie di supporto-palliative vi sono stati importanti progressi attraverso l'introduzione di nuove strategie terapeutiche ma spesso non adeguatamente supportate da solidi dati di efficacia e sicurezza che ne permettano il trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica quotidiana.</p> <p>Obiettivo primario è quello di sostenere progetti di ricerca che permettano di confrontare e ottimizzare le terapie di supporto attualmente disponibili per i pazienti oncologici, finalizzati a fornire informazioni utili alla valutazione del profilo beneficio-rischio, del potenziale impatto economico ed organizzativo sul SSN.</p> |

| | | |
|---|---|---|
| A | 5 | <p>Confronti fra strategie terapeutiche per la valutazione dell'efficacia della terapia del dolore neuropatico</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Il dolore neuropatico, che si verifica quando è presente un danno al tessuto nervoso sia centrale che periferico, è un problema importante in neurologia in quanto è frequente e spesso invalidante. È inoltre un dolore che non risponde bene ai più comuni analgesici come acido acetilsalicilico, paracetamolo oppure ai classici farmaci antinfiammatori non steroidei.</p> <p>Il trattamento farmacologico del dolore neuropatico che, pur con l'entrata in commercio di farmaci moderni e specifici, non si caratterizza ancora per una efficacia sufficiente e ben documentata. Gli approcci farmacologici più recenti mirano a interferire con il sistema di trasmissione nervosa e infatti, vengono utilizzati antidepressivi e antiepilettici. Inoltre questo tipo di dolore può rispondere solo parzialmente agli analgesici oppioidi. Molti pazienti con dolore neuropatico cronico possono richiedere trattamenti multidisciplinari tra cui anche fisioterapia e supporto psicologico. Si registra però la mancanza di studi di efficacia e sicurezza comparativi a lungo termine (superiore a 1 anno) tra diversi farmaci e strategie terapeutiche attualmente utilizzati. È quindi necessario condurre nuove ricerche in quest'area per individuare le modalità di trattamento più adatte che possano essere trasferite in tempi rapidi alla pratica clinica corrente.</p> |
| A | 6 | <p>Confronto tra strategie terapeutiche per il trattamento della spasticità in neurologia</p> <p>Nota: particolare attenzione sarà data agli studi che confrontano: a) farmaci diversi tra di loro; b) vie di somministrazione diverse; c) farmaci in confronto con altre strategie terapeutiche. Dovranno essere utilizzate misure di outcome validate e riproducibili, comprese scale di valutazione della qualità di vita.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Non esiste attualmente una terapia definitiva per la paralisi spastica, ogni terapia deve mirare alla minimizzazione dei sintomi come pure a migliorare il più possibile la capacità motoria. Per ottenere i risultati migliori è indispensabile che la terapia sia interdisciplinare, cioè una combinazione di fisioterapia e di impiego di farmaci. La riduzione della spasticità viene ottenuta tramite l'effetto miorilassante di diverse sostanze farmacologiche. Anche le vie di somministrazione possono essere molto diverse: per via orale, oppure tramite iniezione (ad es. tossina botulinica) o attraverso una pompa impiantata (ad es. baclofene). Oltre alla terapia farmacologica si può ricorrere alla chirurgia correttiva ortopedica e alla neurochirurgia. I trattamenti terapeutici dovrebbero avere fra gli obiettivi il miglioramento della qualità di vita del paziente tramite l'acquisizione di strategie individualizzate per gestire la spasticità. In questo esiste la necessità di acquisire nuove evidenze e di confermare l'efficacia comparativa delle strategie attualmente disponibili.</p> |

| | | |
|---|---|--|
| A | 7 | <p>Confronto e valutazione del profilo beneficio-rischio di strategie terapeutiche nei pazienti in terapia intensiva, con specifico riferimento all'insorgenza dell'antibiotico-resistenza, all'insufficienza multi-organo e alla sepsi</p> <p>Nota: nel caso del trattamento con farmaci antibatterici deve essere valutato anche l'impatto del trattamento sull'insorgenza di antibiotico-resistenza.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>L'insufficienza multi-organo, le infezioni nosocomiali e la sepsi sono una causa importante di morbidità e mortalità nei pazienti ricoverati in terapia intensiva. Esistono differenti strategie di prevenzione e trattamento di queste infezioni di cui è stata documentata l'efficacia anche se sono necessarie valutazioni affidabili della resa di strategie di tipo farmacologico ed organizzativo così come sui potenziali effetti dannosi di questi interventi. Tra questi va considerata soprattutto il rischio di resistenze batteriche successive all'uso di antibiotici.</p> <p>Per quanto riguarda i trattamenti antibatterici a scopo profilattico - considerata la necessità di valutare l'antibiotico-resistenza – si sollecitano studi che utilizzano disegni sperimentali in grado di tenere conto del setting assistenziale (strutture) utilizzando, per esempio, un'allocatione (randomizzazione) per centro.</p> <p>Le strategie terapeutiche utilizzate per il trattamento dell'insufficienza multi-organo non sono supportate da solide evidenze scientifiche.</p> <p>Per quanto riguarda la sepsi vi è infine una mancanza di dati comparativi su efficacia e sicurezza delle terapie antibatteriche utilizzate per il trattamento o la prevenzione di questa condizione. Si sollecitano quindi studi in grado di tener conto degli aspetti organizzativi legati alla necessità di una diagnosi tempestiva al fine di ottimizzare l'appropriatezza del trattamento.</p> |
| A | 8 | <p>Confronto e valutazione del profilo beneficio-rischio delle strategie terapeutiche nei pazienti emodializzati</p> <p>Nota: particolare rilevanza sarà data agli studi che utilizzano, tra le misure di outcome, anche scale validate per la valutazione della qualità della vita.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>La gestione dei pazienti in emodialisi richiede un approccio multimodale e multidisciplinare. Oltre al trattamento dialitico i pazienti ricevono comunemente terapie farmacologiche volte a ridurre gli effetti causati dalla perdita di efficienza renale. Si pensi ad esempio all'anemia, all'iperfosfatemia e all'iperkaliemia, per i quali sono disponibili numerosi farmaci che necessitano di approfondimenti circa efficacia e sicurezza. Inoltre i pazienti in emodialisi presentano solitamente numerose patologie concomitanti soprattutto di tipo cardiovascolare che richiedono l'utilizzo di farmaci antipertensivi, anticoagulanti, ecc. Appare evidente la necessità di comparare le diverse strategie di intervento al fine di utilizzare i farmaci in modo appropriato e di migliorare la qualità della vita di questi pazienti complessi.</p> |

| | | |
|---|----|---|
| A | 9 | <p>Confronto e valutazione del profilo beneficio–rischio di trattamenti farmacologici volti all’ottimizzazione della terapia di preparazione al trapianto e alla prevenzione del rigetto dopo trapianto</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Le conoscenze sulle problematiche concernenti il trapianto d’organo sono notevolmente aumentate negli ultimi anni. Infatti, soprattutto per i tipi di trapianto più frequenti le strategie per la preparazione del paziente candidato al trapianto, la selezione del donatore e del ricevente per compatibilità immunologica, le terapie immunosoppressive, la gestione del paziente nell’immediato post-trapianto e quella a lungo termine sono piuttosto consolidate. Nuovi farmaci sono stati introdotti sul mercato, si pensi al sirolimus o al micafenolato che però sono stati studiati solo per alcuni tipi di trapianto e senza una comparazione con le terapie attualmente disponibili quali ad esempio la ciclosporina. Esistono perciò dei temi aperti soprattutto nel caso di trapianti meno frequenti o nel caso di trapianti che riguardano popolazioni di pazienti fragili, quali ad esempio quelli pediatrici. Un problema attualmente aperto, a titolo di esempio, è quello della sopravvivenza dell’organo a lungo termine che necessita di ulteriori approfondimenti. Ancora, è importante identificare nuove strategie immunosoppressive, volte cioè ad attenuare la reazione di difesa verso l’estraneo operata dal sistema immunitario. Infine, è necessario comparare le diverse strategie terapeutiche in determinati setting di pazienti che permettano di identificare le strategie più efficaci e vantaggiose sia per la preparazione che per la prevenzione del rigetto dopo trapianto.</p> |
| A | 10 | <p>Confronto tra strategie terapeutiche farmacologiche volto alla valutazione del profilo rischio-beneficio nel trattamento del glaucoma</p> <p>Nota: in quest’area si sollecitano studi mirati a valutare l’efficacia a lungo termine delle strategie terapeutiche utilizzando outcome internazionalmente validati in grado di misurare l’impatto in termini di alterazione e compromissione del campo visivo.</p> <p><u>Motivazione alla tematica proposta:</u></p> <p>Il glaucoma comprende un gruppo di disturbi caratterizzati da perdita del campo visivo associato a infossamento del disco oculare e a danno del nervo ottico. Per il trattamento del glaucoma, oltre alla chirurgia, si impiegano farmaci che riducono la pressione intraoculare e che possono avere vari meccanismi d’azione (betabloccanti, analoghi delle prostaglandine, inibitori dell’anidraasi carbonica e più recentemente, farmaci ad azione neuroprotettiva).</p> <p>Mentre per i farmaci ipotonizzanti è stata documentata da recenti revisioni sistematiche una generale efficacia nei pazienti con ipertensione oculare e nei pazienti affetti da glaucoma in fase moderata e severa, resta da dimostrare l’efficacia a lungo termine dei farmaci tradizionali nei pazienti con pressione oculare non elevata e comunque dei nuovi farmaci (particolarmente quelli ad azione neuro protettiva). In quest’area si sollecitano quindi studi mirati a valutare l’efficacia a lungo termine (con tempi di follow up medio lunghi di almeno 3-5 anni) delle strategie terapeutiche utilizzando outcome robusti quale ad esempio la perdita del campo visivo. Un ulteriore problema aperto è anche quello di confrontare i farmaci convenzionali con la chirurgia.</p> |