

Intervento di Dott.ssa Daniela Tropea

Al momento la ricerca che io e il dottor Pini stiamo svolgendo (anche in collaborazione con colleghi locali e internazionali) si concentra sull'identificazione di parametri (ad esempio fattori presenti nel sangue) o fisiologici, che possano servire a classificare meglio i pazienti e a identificare quelli che risponderrebbero meglio ai trattamenti. Infatti ci siamo accorti, nei nostri studi come in quelli di altri, che le terapie hanno effetto su alcuni pazienti ma non su altri. Ad esempio il trattamento IGF1- che non è una cura, ma allevia comunque alcuni sintomi- ha funzionato bene su circa la metà delle bambine trattate. E questo anche nello studio di Khwajia e colleghi (2014).

Quando un trattamento (farmaco o terapia comportamentale che sia) deve essere approvato dall'autorità competente ci sono tre fasi che devono essere superate.

La fase 1 è generalmente "open-label" cioè sia i pazienti che gli operatori sanno quali sono i pazienti che vengono trattati. Lo scopo di questa fase è assicurarsi che il trattamento non sia dannoso. Viene fatto prima su volontari sani, e poi sui pazienti della malattia che si vuole trattare. (Se il farmaco è già approvato per un'altra malattia si può provare direttamente sui pazienti).

Se la fase 1 è superata si passa alla fase 2, che è generalmente fatta paragonando gli effetti di un placebo e quelli del trattamento ed è "doppio-cieca" cioè né i pazienti, né gli operatori sanno quali sono i pazienti a cui è amministrato il placebo o il trattamento. Anche in questo caso la sicurezza è l'obiettivo da raggiungere su un numero più ampio di pazienti e con un'analisi che non sia condizionata (ecco perché il "doppio-cieco"). Però si guarda anche all'efficienza del trattamento.

Se anche questa fase è superata si passa alla fase 3: valutare l'efficienza del trattamento, ovvero se ci sono miglioramenti oggettivi quando si somministra il trattamento piuttosto che il placebo. Per questo motivo si usa ancora il "doppio-cieco" su un numero ancora maggiore di pazienti.

Quando si deve misurare l'efficienza bisogna indicare qual è il parametro PRINCIPALE e quelli SECONDARI da misurare. Il trattamento si approva SOLO SE si ha un miglioramento significativo per il parametro principale. Se il parametro principale non migliora il trattamento è bocciato, anche se tutti i parametri secondari migliorano. Quindi la scelta del parametro principale è fondamentale per l'approvazione del trattamento.

Per esempio per l'IGF1 lo studio della fase 2 ha fallito il miglioramento del parametro principale (miglioramento dello stato ansioso) ma ha significativamente migliorato i parametri secondari (trattamento delle stereotipie e interazione con l'ambiente/attenzione). Per questo motivo l'IGF1 non ha passato la fase 2, anche se i miglioramenti ci sono stati.

Lo stesso principio vale per tutte le terapie che vogliamo provare per la Rett, che è una malattia rara, ma eterogenea (i pazienti hanno molti sintomi). Si devono avere delle linee guida su come scegliere i parametri principali per le fasi di approvazione del trattamento. Se

non identifichiamo i criteri per classificare i pazienti – e quindi identificare I parametri principali da misurare- rischiamo di non trovare nessun trattamento che sia significativo, anche se oggettivamente i pazienti trattati migliorano.