

# Il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca: il ruolo delle organizzazioni dei pazienti con fibrosi cistica in Europa.

**Facoltà di Farmacia e Medicina**

**Dottorato di Ricerca in Malattie Infettive, Microbiologia e Sanità Pubblica**

**Candidato: Luigi Graziano**

**Matricola 673875**

Relatore

Prof. Paolo Palange

A.A. 2019 - 2020

*Il mio arco pongo sulle nubi  
ed esso sarà il segno dell'alleanza  
tra me e la terra.  
(Gn 9, 13)*

## **INDICE:**

<b>1. ABSTRACT.....</b>	<b>4</b>
<b>2. INTRODUZIONE.....</b>	<b>7</b>
<b>3. METODI.....</b>	<b>19</b>
<b>4. RISULTATI.....</b>	<b>22</b>
<b>5. DISCUSSIONE.....</b>	<b>30</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>36</b>

## 1. ABSTRACT

**Razionale.** I pazienti con fibrosi cistica (FC) stanno assumendo un ruolo sempre più importante nel fornire la loro prospettiva sulle priorità della ricerca. L'obiettivo di questo studio è quello di fornire una panoramica delle strategie, delle sfide e delle proposte tra le organizzazioni europee di pazienti con FC (OPFC) per l'impegno attivo dei pazienti nella ricerca.

**Metodi.** Nel settembre 2019 è stata inviata un'indagine elettronica ai membri di 39 OPFC nazionali, federate all'associazione europea dei pazienti con FC (CF Europe, CFE).

**Risultati.** I principali risultati di questa indagine mostrano che il tema del coinvolgimento dei pazienti nella ricerca è di grande interesse tra i membri europei delle OPFC. L'accesso alle informazioni sulle sperimentazioni in corso sono considerate l'esempio più rilevante di partecipazione attiva del paziente alla ricerca. Il coinvolgimento di pazienti formati nella revisione dei protocolli di studio è un punto importante secondo l'80% degli intervistati. Una questione critica è l'enfasi posta dagli intervistati sugli eventi in persona quando viene

chiesto di indicare iniziative utili per promuovere il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca. Questo potrebbe esporre i partecipanti al rischio di infezioni crociate.

Infine, quando viene chiesto il tipo e il livello di coinvolgimento che sarebbe importante promuovere, solo 10% ha risposto "controllo" (i pazienti sono i leader dei progetti di ricerca). Ciò può indicare la necessità di fornire una definizione chiara e una dimostrazione della rilevanza del coinvolgimento dei pazienti nella ricerca.

Il questionario ha reso possibile ottenere una descrizione delle iniziative intraprese per il coinvolgimento dei pazienti FC nella ricerca in tutta Europa. Sembra esistere un divario tra i paesi ad alto reddito e i paesi a basso e medio reddito nella partecipazione attiva dei pazienti nella ricerca. Confrontando la nazionalità delle persone che hanno risposto al sondaggio e quelle che – avendo ricevuto il sondaggio - non lo hanno fatto, in base al reddito nazionale lordo, si può notare che la percentuale di paesi ad alto reddito è più elevata tra i membri delle OPFC che hanno risposto all'indagine (60%) rispetto al gruppo dei non rispondenti (29%).

Questa diversa attenzione al problema potrebbe indicare un ordine diversificato di priorità a causa della differenza di risorse.

**Conclusioni.** Il coinvolgimento attivo dei pazienti affetti da FC nella ricerca ha bisogno di un grande coinvolgimento dell'intera comunità FC. È importante rafforzare ulteriormente la cooperazione tra le OPFC, le società scientifiche, le aziende farmaceutiche e i decisori politici. Le nuove tecnologie possono svolgere un ruolo importante, promuovendo il coinvolgimento evitando il rischio di infezioni incrociate, ma possono anche aumentare le disuguaglianze in quanto molte persone non hanno accesso agli strumenti tecnologici necessari. Pertanto, è importante attuare strategie flessibili che considerino le specifiche realtà esistenti a livello nazionale in tutta Europa.

## 2. INTRODUZIONE

I pazienti con fibrosi cistica (FC) sono fortemente coinvolti nel processo decisionale relativo alle loro cure e stanno assumendo un ruolo sempre più importante nel fornire la loro prospettiva sulle priorità di ricerca [1-4]. Tuttavia, una ricerca "integrata", che è "guidata da pazienti, operatori sanitari e la comunità sanitaria più ampia" richiede che i pazienti siano in grado di partecipare a tutti gli aspetti del processo di ricerca [5,6]. Le organizzazioni di pazienti con fibrosi cistica OPFC hanno un ruolo importante, tra gli altri, nell'emancipazione dei pazienti e delle loro famiglie attraverso una corretta istruzione scientifica [7]. Vi è un ampio impegno da molte parti in Europa per incoraggiare un coinvolgimento attivo dei pazienti nella ricerca. La European Cystic Fibrosis Society (ECFS) sta collaborando strettamente con le OPFC per promuovere il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca in diversi modi: un rappresentante delle OPFC è membro del Comitato Esecutivo e del Comitato Esecutivo del Registro pazienti dell'ECFS. Inoltre, l'ECFS e CFE hanno assegnato nel 2020 tre borse di ricerca post-dottorato con

l'obiettivo di promuovere la ricerca di base e traslazione da una prospettiva condivisa dal paziente con FC.

La rete di sperimentazione clinica ECFS, lo ECFS-CTN, ha istituito un sistema di revisione di protocolli di ricerca che coinvolge la partecipazione dei pazienti, conferendo loro un ruolo importante nella definizione dell'agenda di ricerca. ECFS, insieme al Journal of Cystic Fibrosis (JCF), sostiene Cystic Fibrosis Research News, una raccolta di sintesi in linguaggio laico che mira a evidenziare e comunicare i risultati delle ricerche pubblicate nel JCF a pazienti, famiglie e membri della comunità FC.

CF Europe (CFE) promuove e sostiene la ricerca centrata sul paziente in modi diversi: promuove la diffusione dei risultati scientifici e coinvolge la comunità dei pazienti in progetti di ricerca centrata sul paziente attraverso la creazione di due gruppi di lavoro. Il primo, il Patient Organisations Research Group (PORG), comprende rappresentanti di organizzazioni nazionali di pazienti CF che sono attivamente coinvolti nella ricerca e nei finanziamenti alla ricerca, con l'obiettivo di allargare e



rafforzare la rete di ricerca FC europea e accelerare l'accesso a nuovi farmaci per le persone con FC attraverso la ricerca. In secondo luogo, il Community Advisory Board (CAB) di CFE, una piattaforma composta da rappresentanti dei pazienti formati da diverse organizzazioni nazionali di pazienti con FC, ha l'obiettivo di promuovere il dialogo, scambiare informazioni e promuovere partenariati tra le comunità di pazienti e altre parti interessate per fornire il contributo dei pazienti nella ricerca scientifica e nell'assistenza sanitaria. Inoltre, CFE fornisce un contributo finanziario annuale all'ECFS-CTN e al Registro dei pazienti ECFS.

A livello nazionale, le OPFC coinvolgono i pazienti in diversi modi: fornendo formazione nella metodologia di ricerca [2], attraverso sondaggi online e focus group, newsletter, siti web, social media, webinar, simposi, formazione interattiva online nella revisione dei protocolli, nonché la traduzione di articoli riguardanti la FC in lingue locali [3]. Queste iniziative comprendono la partecipazione dei pazienti – con o senza un background scientifico – all'elaborazione, alla

progettazione e all'attuazione della ricerca sulla FC partecipando, ad esempio, ai comitati di strategia e attuazione delle iniziative di ricerca [8]. I pazienti esperti svolgono anche un ruolo chiave nelle decisioni di finanziamento prese dalle OPFC mediante la partecipazione ai comitati di revisione delle sovvenzioni alla ricerca [9]. Attraverso le loro OPFC, i pazienti svolgono un ruolo importante in vari aspetti degli studi clinici. Ad esempio, una rete di coinvolgimento attivo, avviata attraverso la piattaforma di accelerazione delle sperimentazioni cliniche (CTAP), facilita il coinvolgimento di pazienti e caregivers in vari aspetti della ricerca clinica [10].

Al di fuori della comunità FC, ERN-LUNG sta conducendo un progetto in collaborazione con la European Respiratory Society (ERS) con l'obiettivo di facilitare lo sviluppo di strumenti di e-learning che mirano a fornire ai pazienti e agli operatori sanitari conoscenze e competenze per diventare esperti nei loro campi. Un approccio incentrato sul paziente e l'attenzione all'apprendimento a distanza sono aspetti

particolarmente interessanti del progetto, che potrebbero essere utilizzati all'interno della comunità FC.

È importante sottolineare che i pazienti hanno svolto un ruolo chiave nella James Lind Alliance (JLA) Priority Setting Partnership (PSP), un metodo ben riconosciuto per riunire pazienti, operatori sanitari e medici per identificare e orientare in senso "patient-centred" le priorità di ricerca [11]. Il PSP JLA in FC – progettato utilizzando sondaggi online e videoconferenze, allo scopo di prevenire le infezioni incrociate [12] - ha identificato le prime dieci priorità che aiutano a guidare le decisioni e le strategie di finanziamento della ricerca [1].

È utile considerare quanto avviene negli Stati Uniti, dove il Patient Protection and Affordable Care Act del 2010 ha istituito il Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) per finanziare e promuovere la ricerca comparativa sull'efficacia clinica (CER) con lo scopo di "assistere pazienti, medici, acquirenti e responsabili delle politiche nel prendere decisioni di salute informate promuovendo la qualità e la rilevanza delle evidenze relative al modo in cui malattie,

disturbi e altre condizioni di salute possono essere prevenute in modo efficace e appropriato, diagnosticati, trattati, monitorati e gestiti attraverso la ricerca e la sintesi delle evidenze." La CER non è un concetto nuovo, ma l'apprezzamento del suo potenziale per fornire ai pazienti e ai loro medici informazioni di particolare valore su ciò che funziona, è appropriato alla situazione clinica e alle priorità dei pazienti, è aumentato rapidamente negli ultimi anni.

Il PCORI è stato istituito per sottolineare l'importanza critica di una prospettiva centrata sul paziente nello svolgimento di questa ricerca. Il Consiglio direttivo di PCORI ha stabilito fin dall'inizio che prendere sul serio questo nome, mettere i pazienti al centro e coinvolgere attivamente i medici e le altre parti interessate, fosse una strategia ideale per garantire che l'agenda di ricerca PCORI rimanesse focalizzata su questioni pratiche , risultati pertinenti e popolazioni di studio, e la possibilità che gli effetti del trattamento fossero adeguate alle diverse popolazioni di pazienti.

L'Istituto ha sviluppato una definizione di ricerca centrata sul paziente che enfatizza il punto di vista del paziente nella valutazione delle opzioni relative all'assistenza sanitaria. La mission statement di PCORI si impegna a produrre e promuovere una ricerca "guidata da pazienti, operatori sanitari e dalla comunità di cura". Il primo annuncio di finanziamento dell'Istituto ha sollecitato progetti incentrati sui metodi per coinvolgere pazienti e altre parti interessate in tutti gli aspetti del processo di ricerca. La revisione sul merito di oltre 800 risposte a questo annuncio è stata condotta dal Center for Scientific Review degli Istituti Nazionali di Salute (NIH).

Il PCORI ha modificato il processo tradizionale in due modi. In primo luogo le parti interessate, tra cui pazienti, operatori sanitari e medici, sono state invitate tramite il sito web PCORI a iscriversi se erano interessate a partecipare alle revisioni. Un totale di 48 persone sono state successivamente reclutate, formate dal NIH, e incluse come membri votanti delle 16 sezioni di studio (tre per sezione). In secondo luogo, i

criteri di valutazione proposti includevano un criterio aggiuntivo:

l'entità dell'impegno del paziente.

La legislazione fondatrice ha richiesto al PCORI di sviluppare le priorità nazionali per la ricerca e un'agenda di ricerca da pubblicare per un commento pubblico per un periodo di 45-60 giorni prima che si potessero attribuire importanti finanziamenti per la ricerca. Il processo di sviluppo è stato esteso da luglio a dicembre 2011. Esso ha compreso l'esame di altri recenti sforzi di prioritizzazione e la considerazione di nove criteri citati nello statuto, della definizione PCORI della ricerca con gli outcomes centrati sul paziente e del contributo ricevuto attraverso discussioni con gruppi di stakeholder, tra cui pazienti e loro assistenti, medici, ospedali e sistemi sanitari, pagatori, l'industria del farmaco e la comunità di ricerca. Il processo ha prodotto cinque priorità nazionali e un'agenda di ricerca dedicata.

Le priorità nazionali comprendono molti settori di ricerca citati dai precedenti gruppi, ma aggiungono una prospettiva centrata sull'età del paziente. Aiutare i pazienti a fare scelte di salute informate non sarà

possibile solo producendo maggiori prove sulle strategie di prevenzione, diagnostica o trattamento. È improbabile che vengano adottate rapidamente nuove evidenze a meno che i sistemi con cui i pazienti e i medici prendono decisioni non siano migliorati, eliminando gli attuali ostacoli al trasferimento nella pratica clinica delle nuove conoscenze. Sono necessari metodi migliori per rendere disponibili i risultati della CER e per la comunicazione di questi risultati tra i pazienti e i loro medici. Analogamente agli studi che valutano le diseguaglianze in ambito di salute, la CER cerca prove su possibili differenze nell'efficacia dei trattamenti, nelle preferenze per i risultati ottenuti e nelle necessità di informazione tra le varie popolazioni.

Un'altra priorità ha affrontato la necessità di costruire e sostenere un'infrastruttura di ricerca nazionale che faciliti la disseminazione dall'esperienza costruita nel tempo. È necessario costruire banche dati di ricerca clinica, migliorare i metodi analitici per condurre questa ricerca e addestrare ricercatori, pazienti e altri a partecipare alla ricerca con gli outcomes centrati sui pazienti.

L'agenda di ricerca di PCORI fornisce ulteriori indicazioni sui tipi di studi di interesse. Piuttosto che identificare particolari condizioni o interventi, un appropriato ordine del giorno richiede studi su tutta la vasta gamma di condizioni e decisioni affrontate dai pazienti. Gli studi proposti devono anche essere allineati con i criteri specificati nello statuto, che sottolineano il peso della malattia, l'attuale livello di incertezza che i pazienti e i medici devono affrontare e il potenziale della ricerca per ridurre tale incertezza. L'agenda propone uno stretto coordinamento tra PCORI e altri finanziatori della CER, tra cui il NIH, l'Agenzia per la ricerca e la qualità dell'assistenza sanitaria e l'industria del farmaco, per garantire che il finanziamento a PCORI completi piuttosto che duplicare la ricerca sponsorizzata da altri. Propone inoltre ulteriori sviluppi dell'agenda in collaborazione con pazienti, medici e l'intera gamma delle parti interessate a PCORI.

La trasparenza è un principio chiave per PCORI e il vivace periodo di commenti pubblici ha incluso la raccolta di contributi attraverso un sondaggio online, la discussione con più di 190 individui attraverso 24



focus group condotti in tutti gli Stati Uniti e un webcast nazionale, il “Patient and Stakeholder Dialogue”, a metà del periodo dei commenti. L'analisi di questi contributi e la successiva revisione delle priorità e dell'ordine del giorno continuano ancora oggi. I candidati sono istruiti a spiegare in che modo la ricerca proposta si allinei con i criteri statutari e a descrivere il modo in cui i pazienti e le altre parti interessate sono coinvolti e traggono vantaggio dalla ricerca. Il portafoglio iniziale di ricerche finanziate dovrebbe coprire una serie di condizioni e interventi, per essere esemplare della ricerca impegnata dagli stakeholder e per essere altamente allineato con i criteri.

Allo stesso tempo, PCORI ha iniziato a convocare conferenze multistakeholder, workshop e gruppi di lavoro per valutare se specifiche aree di ricerca all'interno di ogni priorità possano essere particolarmente allineate con i criteri PCORI e meritevoli di finanziamenti più mirati. Nel corso del tempo, è probabile che una parte crescente del finanziamento a PCORI sia indirizzata a tali domande di ricerca ad alta priorità o ad altre aree di interesse. L'affermazione che un

maggior coinvolgimento di pazienti, medici e altri nel processo di ricerca potrebbe aiutare a riorientare la ricerca clinica, ridurre l'incertezza clinica e accelerare l'adozione di outcomes significativi per i pazienti mantiene grandi promesse. L'imperativo di fondo è migliorare l'esperienza di cura dei pazienti, il processo decisionale e gli esiti di salute. I pazienti, così come i medici e gli altri operatori sanitari che si prendono cura di loro sono stati invitati e incoraggiati a partecipare a questo sforzo.

L'obiettivo del presente studio è, quindi, quello di presentare i risultati di un'indagine sulle strategie, le sfide e le proposte tra le OPFC europee per l'impegno attivo dei pazienti nella ricerca.

### **3. METODI**

Da ottobre 2018 ad aprile 2019, un'indagine elettronica (Survey Monkey, San Mateo, CA) compilata dai membri del Patient Organisations Research Group (PORG), un gruppo di lavoro di CFE, è stata diffusa tra i membri di 39 OPFC nazionali. Questi sono stati identificati tra le associazioni nazionali dei pazienti con FC federate in CFE. Il questionario consisteva in otto domande a scelta multipla (dalla domanda 1 alla domanda 8) e da quattro domande aperte (dalla domanda 9 alla domanda 12) sul "perché, quando e come" del coinvolgimento del paziente nella ricerca [13]. Il libro bianco del PCORI sui "Metodi per coinvolgere i pazienti nella generazione di argomenti per la ricerca sull'efficacia comparativa centrata sul paziente" è stato uno strumento prezioso per formulare le domande della survey con una prospettiva incentrata sul paziente [14].

Table 1: Domande presenti nel questionario.

1. According to your PO, is it important to actively involve patients in the research process?
2. What type and level of engagement would be important to promote?
3. In which phases of a research project would it be important for patients to actively participate?
4. What are the resources used by your PO to help facilitate patient engagement in research?
5. Do you provide training programs for patients interested in research?
6. In which area do you provide training programs?
7. What steps have been taken by your PO to build connections among the community of patients and researchers?
8. Please rate the following examples of patient involvement in research according to their usefulness from your point of view.
9. Which initiatives for the improvement of patient engagement in research would you consider in the future or would you recommend to other POs?
10. What types of events could be useful to promote patient involvement in research (local workshops, national symposia, training courses, ...)?
11. Do you know other good-practice examples for patient participation/patient-researcher partnerships?
12. What could be done in the future?

Agli intervistati è stato chiesto di dichiarare la nazionalità della propria OPFC. Il numero di intervistati per nazione è stato limitato a tre. Analisi statistica: statistiche descrittive e distribuzioni di frequenza sono state utilizzate per analizzare i dati utilizzando il pacchetto statistico SPSS (IBM Statistical Package for Social Sciences per Windows; versione 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

## 4. RISULTATI

30 rappresentanti appartenenti a 22 dei 39 OPFC (tasso di risposta 56,4%) ha risposto al sondaggio. Le caratteristiche dei partecipanti all'indagine sono illustrate nella Figura 1.

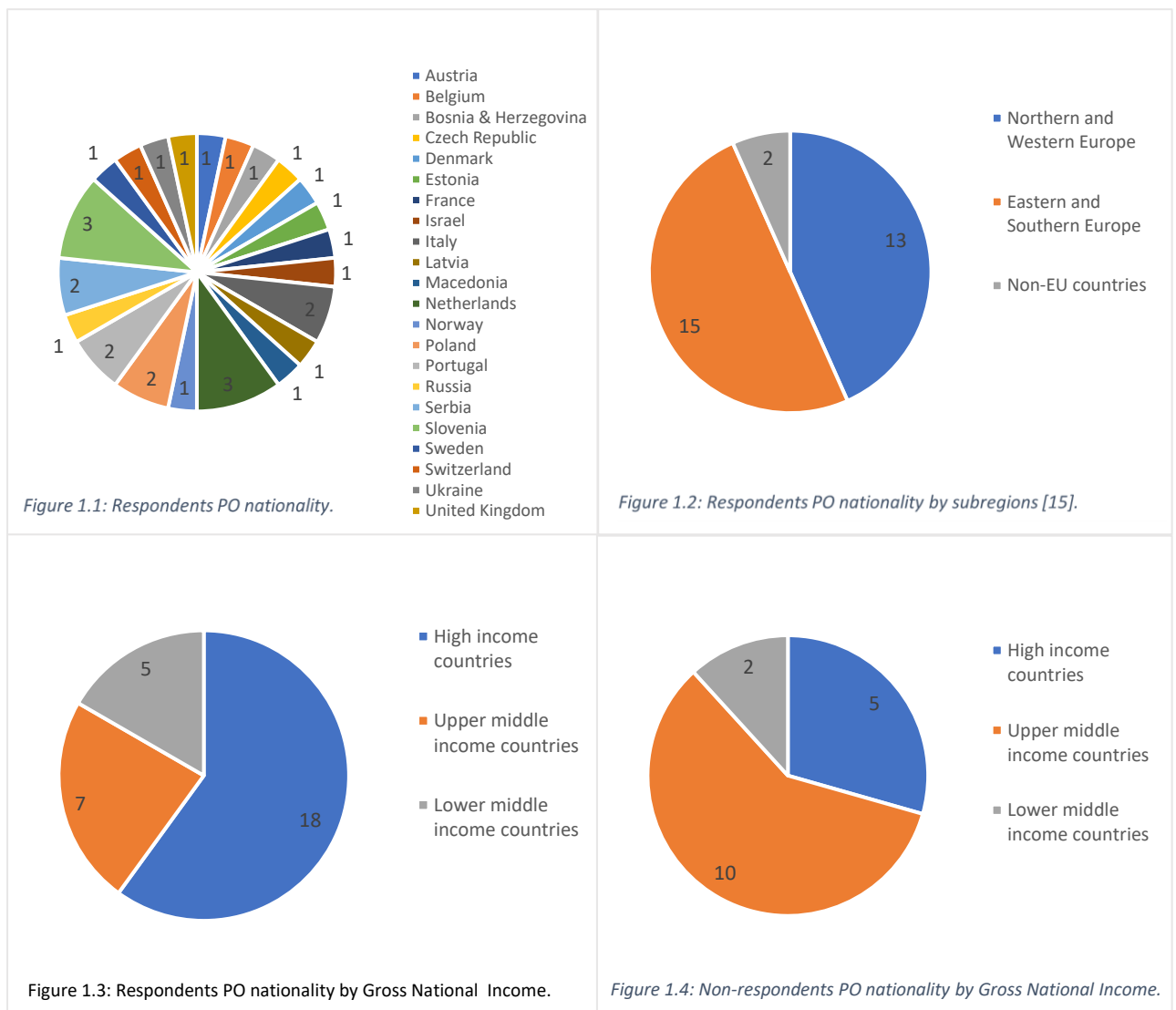


Figura 1: caratteristiche dei partecipanti al sondaggio.

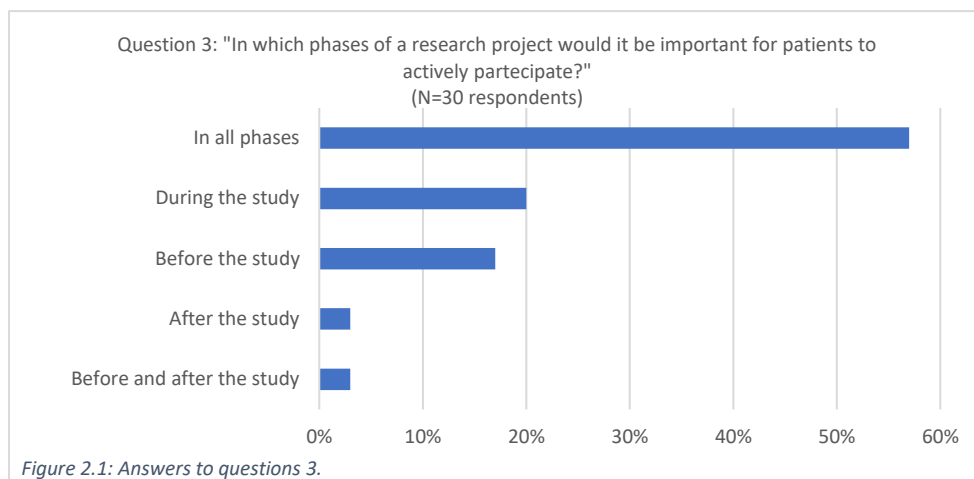
Domanda 1. Su 30 intervistati, il 94% ritiene importante coinvolgere attivamente i pazienti nel processo di ricerca. Il 3% ha ritenuto che non lo fosse, mentre il 3% non aveva un'opinione.

Domanda 2. Per quanto riguarda il tipo e il livello di coinvolgimento, il 60% degli intervistati ha preferito la "collaborazione" (i pazienti sono attivamente coinvolti nella ricerca), il 27% ha risposto "consultazione" (ai pazienti viene chiesto di dare il loro punto di vista), il 10% "controllo" (i pazienti hanno ruolo di leadership nei progetti di ricerca) e solo il 3% degli intervistati ha scelto un "impegno minimo", dove il progetto è guidato dai ricercatori.

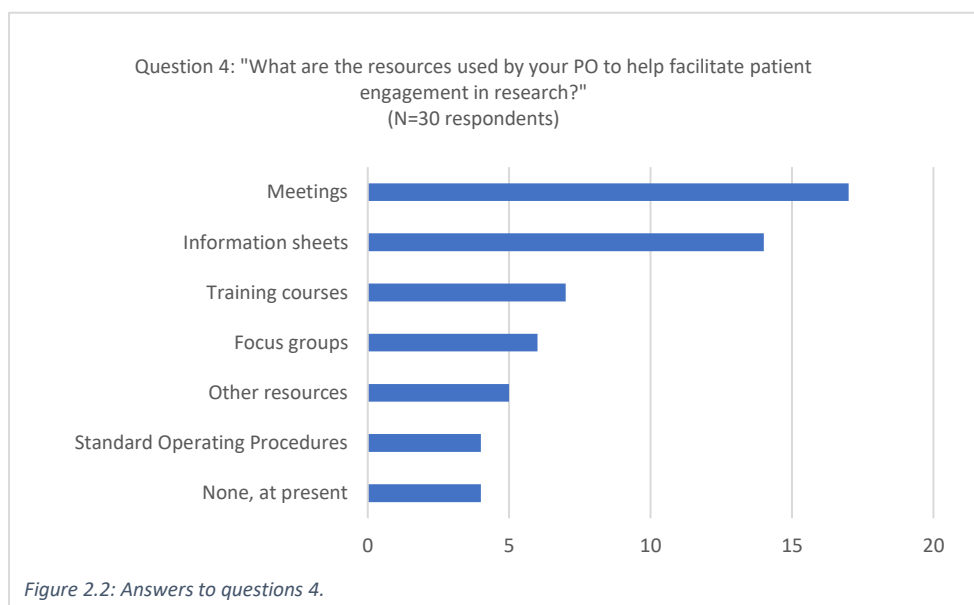
Un intervistato ha aggiunto un commento: "Il controllo è l'obiettivo finale, ma dovrebbe almeno esserci una collaborazione".

Le risposte ottenute dalle domande 3, 4, 7 e 9 sono riassunte nei grafici che seguono (poiché è stato possibile selezionare più risposte per le domande 4 e 7, questi dati vengono presentati come numero di volte in cui è stata selezionata una risposta): la maggior parte degli intervistati

(57%) ritiene che sia importante che i pazienti siano attivamente coinvolti in tutte le fasi di un progetto di ricerca.

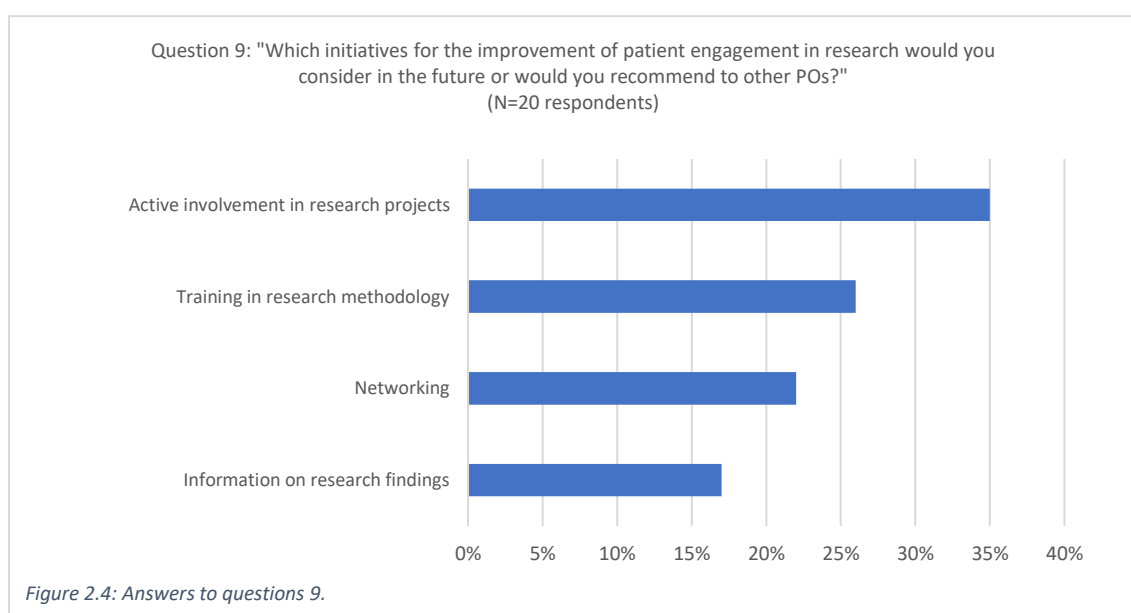
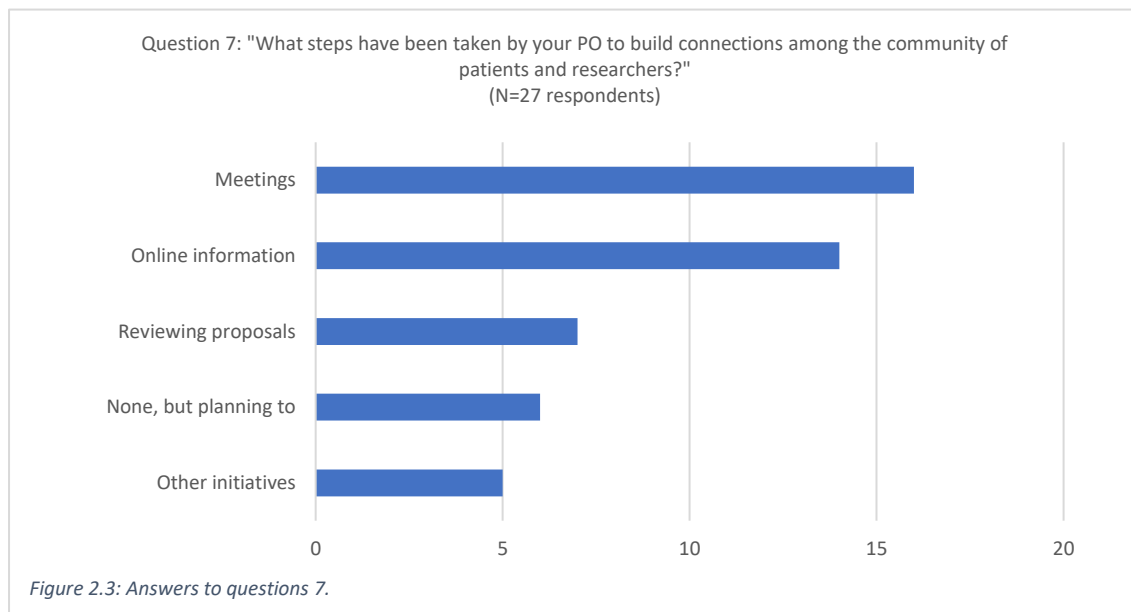


Le riunioni sono le risorse preferite per facilitare il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca (17 preferenze su 57) e per costruire connessioni tra la comunità di pazienti e quella dei ricercatori (16 preferenze su 48).





Inoltre, il 35% degli intervistati considera il coinvolgimento attivo dei pazienti nei progetti di ricerca una preziosa iniziativa per il miglioramento del coinvolgimento dei pazienti nella ricerca.



Domanda 5. Su 28 intervistati, il 29% ha dichiarato che le proprie OPFC hanno fornito programmi di formazione per i pazienti interessati alla ricerca; il 36% non lo ha fatto; il 32% non lo ha fatto, ma aveva intenzione di farlo in futuro, mentre il 3% non era in grado di rispondere.

Domanda 6. Delle otto OPFC che forniscono programmi di formazione su specifiche aree di ricerca, il 25% ha tenuto corsi di ricerca clinica; 12,5% nella ricerca sanitaria; 12,5% nella ricerca clinica e sanitaria; 50% nella ricerca clinica, sanitaria e preclinica.

Domanda 8. Il parere sulla rilevanza di alcuni esempi di coinvolgimento dei pazienti nella ricerca è riportato nella Figura 3. La possibilità di avere informazioni sulle sperimentazioni in corso è considerata l'esempio più rilevante di partecipazione attiva dei pazienti alla ricerca (84%).

Domanda 8. Il parere sulla rilevanza di alcuni esempi di coinvolgimento dei pazienti nella ricerca è riportato nella Figura 3. La possibilità di avere informazioni sulle sperimentazioni in corso è considerata l'esempio più rilevante di partecipazione attiva dei pazienti alla ricerca (84%).

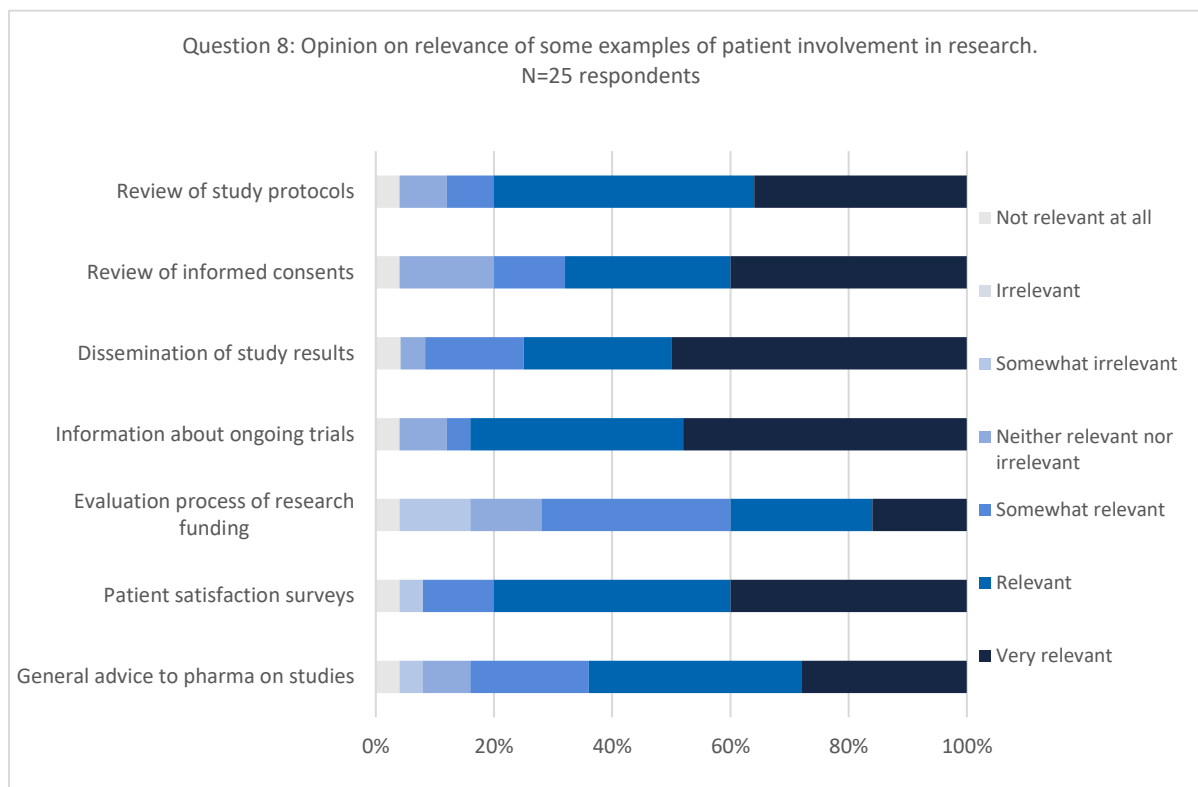


Figura 3

Domande aperte:

la domanda 9 ha proposto diverse iniziative per il miglioramento del coinvolgimento dei pazienti nella ricerca che possono essere raggruppate in quattro categorie (Figura 2.4). Come detto in precedenza, il coinvolgimento attivo dei pazienti nei progetti di ricerca è considerato l'iniziativa più importante per promuovere l'impegno dei pazienti nella ricerca. La domanda 10 ha ottenuto varie risposte (Figura 4) che sono

state organizzate in base all'argomento e suddivise in tre gruppi: "Eventi in diretta", "Eventi virtuali" e "Strumenti di comunicazione".

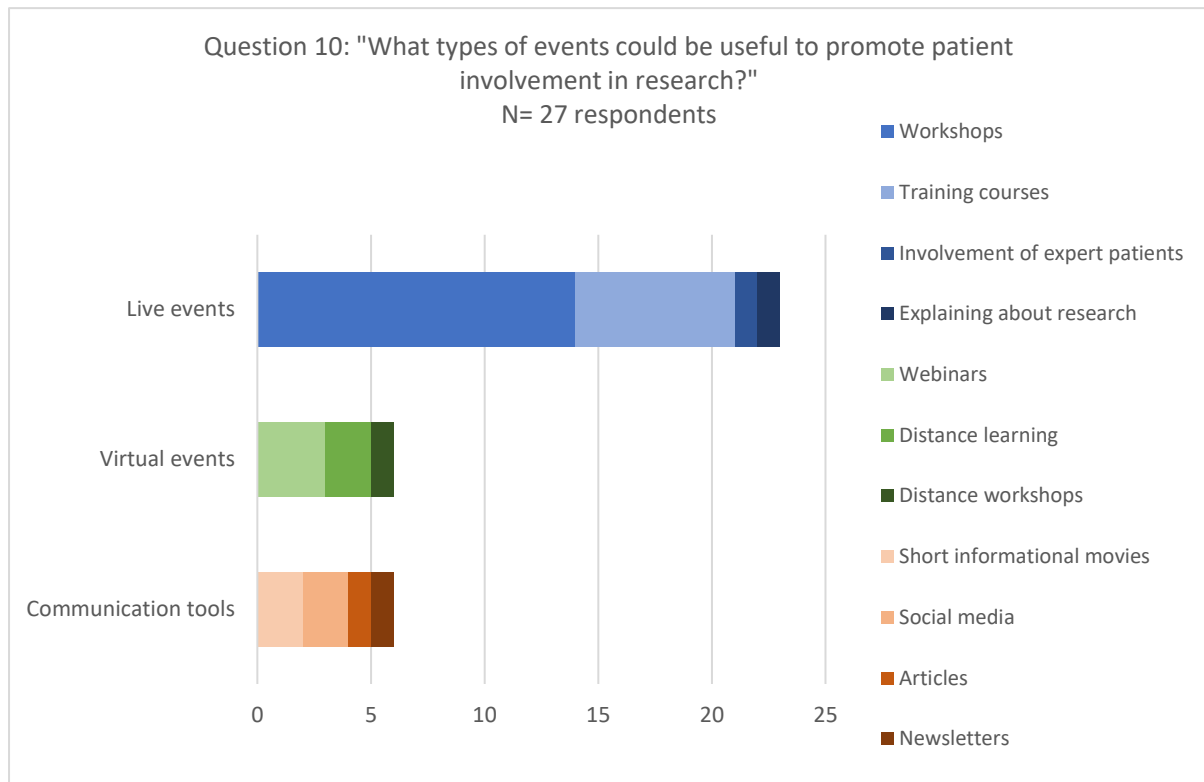


Figura 4

Domanda 11. Gli intervistati hanno riportato diversi esempi relativi alla comunità FC (CFE Community Advisory Board, il gruppo di lavoro italiano IPaCOR) e ad altre malattie (Duchenne Parent Project, Pulmonary Hypertension Association). Più specificamente, questi esempi di buone pratiche includevano una revisione di laici delle proposte di studio cui accordare un'eventuale finanziamento e la

revisione delle schede informative per i pazienti. La domanda 12 ha ottenuto le seguenti proposte per le attività future che rientrano approssimativamente in quattro categorie: Networking (4 risposte), Coinvolgimento e formazione di pazienti esperti (4 risposte), Coinvolgimento del paziente (4 risposte), Sviluppo di nuovi farmaci (2 risposte).

## 5. DISCUSSIONE

I principali risultati del sondaggio mostrano che il tema del coinvolgimento dei pazienti nella ricerca è di grande interesse e rilevanza tra i membri delle OPFC europee: il 94% degli intervistati ritiene importante coinvolgere attivamente i pazienti nel processo di ricerca e il 57% afferma che il coinvolgimento dovrebbe avvenire "in tutte le fasi". Sono utilizzate, dalle diverse OPFC, una varietà di risorse differenti per facilitare il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca. Ciò è coerente con gli sforzi compiuti da tutti gli attori europei coinvolti, per incoraggiare una partecipazione più attiva dei pazienti nella ricerca in diversi modi, come affermato in precedenza.

Tra le questioni menzionate nel sondaggio, la maggior parte degli intervistati concorda sul fatto che le informazioni sulle sperimentazioni in corso e la diffusione dei risultati dello studio sono l'esempio più rilevante di partecipazione attiva dei pazienti alla ricerca. Ciò è sostenuto dall'articolo 536/2014 del regolamento sulle sperimentazioni cliniche dell'Unione europea (EU CTR) per la presentazione di riassunti

in linguaggio laico dei risultati degli studi clinici [17]. Diverse iniziative sono in corso di attuazione per conformarsi a questo regolamento: la Round Table of Companies (RToC), fondata da CFE per promuovere una collaborazione efficace e trasparente tra le OPFC e le aziende farmaceutiche interessate allo sviluppo di farmaci per la cura della FC, è una di queste. CF RToC sta lavorando per sviluppare strumenti utili per comunicare informazioni scientifiche e mediche in una forma e un linguaggio facilmente comprensibili e disponibili a tutti, per ottenere una comunicazione chiara e coerente.

Il coinvolgimento di pazienti formati nella revisione dei protocolli di ricerca è un altro punto importante, secondo un gran numero di intervistati. Si parla di formazione del "paziente esperto" tramite corsi di formazione finalizzati a facilitare il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca. Allo stesso modo, la formazione nella metodologia della ricerca è raccomandata per il futuro miglioramento del coinvolgimento del paziente nella ricerca. È interessante considerare che tra le OPFC che forniscono programmi di formazione sulla metodologia della ricerca, è

coperto un ampio spettro di campi di ricerca: ricerca clinica, ricerca sanitaria, ricerca di base e traslazionale, confermando l'interesse per questo problema. Tuttavia, solo il 29% delle OPFC che hanno risposto al sondaggio fornisce programmi di formazione per i pazienti interessati alla ricerca.

Un'altra questione critica, legata a quest'ultima, è l'enfasi che gli intervistati hanno posto sugli eventi dal vivo quando gli viene chiesto di indicare iniziative utili per promuovere il coinvolgimento dei pazienti nella ricerca. Questo potrebbe esporre i partecipanti al rischio di infezioni crociate. Pertanto, l'approccio giusto dovrebbe considerare la necessità di formare pazienti esperti in modo sicuro. Il modello da seguire potrebbe essere quello dell'Accademia Europea dei Pazienti sull'Innovazione Terapeutica (EUPATI). Si tratta di un progetto paneuropeo attuato come partenariato pubblico-privato da un consorzio collaborativo multi-stakeholder dell'industria farmaceutica, del mondo accademico, senza scopo di lucro e delle organizzazioni di pazienti [18].

L'attenzione all'istruzione e alla formazione potrebbe servire da



modello, per consentire ai pazienti e agli stakeholder di contribuire efficacemente alla ricerca e allo sviluppo dei farmaci. La pandemia Covid-19 ha spostato la formazione di EUPATI online, ideale per la popolazione di pazienti con FC.

La descrizione delle iniziative intraprese per il coinvolgimento dei pazienti FC nella ricerca in tutta Europa, anche se incompleta, mostra come alcune questioni rilevanti evidenziate nell'indagine siano realtà ben consolidate a livello europeo e in diversi - ma non in tutti - i paesi europei. Sembra che, come per gli esiti di salute [7], potrebbe esistere un divario tra i paesi ad alto reddito e i paesi a basso e medio reddito anche nella partecipazione attiva dei pazienti nella ricerca. Un confronto tra la nazionalità delle OPFC rispondenti e non rispondenti eseguito sulla base del prodotto interno lordo (cfr. figure 1.3 e 1.4) potrebbe contribuire a una migliore comprensione della situazione. Si può notare che la percentuale di paesi ad alto reddito è più elevata tra i membri europei che hanno risposto all'indagine (60%) rispetto al gruppo dei non rispondenti (29%). Ciò potrebbe indicare una diversa attenzione al tema

del coinvolgimento dei pazienti nella ricerca, un ordine diversificato di priorità dovuto alla differenza di risorse a disposizione.

In conclusione, il coinvolgimento attivo dei pazienti affetti da FC nella ricerca ha bisogno dell'impegno dell'intera comunità fibrocistica per raggiungerlo. È importante rafforzare ulteriormente la cooperazione e l'integrazione tra le OPFC, le società scientifiche, le aziende farmaceutiche e i decisori politici. L'obiettivo è quello di coinvolgere attraverso l'educazione scientifica: fornire una definizione chiara e la dimostrazione di cosa significhi il coinvolgimento nella ricerca scientifica e fornire ai pazienti gli strumenti necessari e appropriati per partecipare con l'assistenza di CFE e di altre OPFC, in collegamento con l'ECFS-CTN e i loro governi e aziende farmaceutiche. Le nuove tecnologie possono svolgere un ruolo importante, promuovendo il coinvolgimento evitando il rischio di infezioni crociate, ma possono anche aumentare le disuguaglianze in quanto molte persone non hanno accesso agli strumenti tecnologici necessari. Pertanto, è importante

attuare strategie flessibili che considerino le caratteristiche specifiche esistenti a livello nazionale in tutta Europa.

## 10. BIBLIOGRAFIA

[1] Rowbotham NJ, Smith S, Leighton PA, et al. The top 10 research priorities in cystic fibrosis developed by a partnership between people with CF and healthcare providers. *Thorax*. 2018;73(4):388–390. doi: 10.1136/thoraxjnl-2017-210473.

[2] Buzzetti R, Galici V, Cirilli N, Majo F, Graziano L, Costa S, et al. Defining research priorities in cystic fibrosis. Can existing knowledge and training in biomedical research affect the choice? *J Cyst Fibros*. 2019;18:378-81. doi: 10.1016/j.jcf.2018.02.009.

[3] Noordhoek JJ, Gulmans VAM, Heijerman HGM, van der Ent CK. Aligning patients' needs and research priorities towards a comprehensive CF research program. *J Cyst Fibros*. 2019;18(3):382–384. doi: 10.1016/j.jcf.2019.03.008.

[4] Hollin IL, Donaldson SH, Roman C, et al. Beyond the expected: Identifying broad research priorities of researchers and the cystic fibrosis community. *J Cyst Fibros*. 2019;18(3):375–377. doi: 10.1016/j.jcf.2018.11.010.

[5] Tinetti ME, Basch E. Patients' responsibility to participate in decision making and research. *JAMA*. 2013;309(22):2331–2332. doi: 10.1001/jama.2013.5592.

[6] Selby JV, Beal AC, Frank L. The Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI) national priorities for research and initial research agenda. *JAMA* 2012;307(15):1583–4. doi: 10.1001/jama.2012.500.

[7] Bell SC, Mall MA, Gutierrez H, et al. The future of cystic fibrosis care: a global perspective [published correction appears in *Lancet Respir Med*. 2019 Dec;7(12):e40]. *Lancet Respir Med*. 2020;8(1):65–124. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30337-6.

[8] The Cystic Fibrosis Trust's CF Syndicate in Antimicrobial Resistance. 2020. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/news/cf-syndicate-in-antimicrobial-resistance>. Accessed 27 May 2020.

[9] The Cystic Fibrosis Trust's Strategy Implementation Board. 2020. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/the-work-we-do/about-us/trustees/strategy-implementation-boardy> 2020.

[10] The Cystic Fibrosis Trust's Clinical Trials Accelerator Platform. 2020. <https://www.cysticfibrosis.org.uk/get-involved/clinical-trials/clinical-trials-information-for-the-cf-community/community-involvement-in-trials> Accessed 27 May 2020.

[11] James Lind Alliance. The James Lind Alliance Guidebook version 9. 2020 [updated March 2020]. Available from: <http://www.jla.nihr.ac.uk/jla-guidebook/>. Accessed 15 May 2020.

[12] Rowbotham, N.J., Smith, S.J., Elliott, Z.C. et al. Adapting the James Lind Alliance priority setting process to better support patient participation: an example from cystic fibrosis. *Res Involv Engagem* 5, 24 (2019). doi: 10.1186/s40900-019-0159-x.

[13] Sacristán JA, Aguarón A, Avendaño-Solá C, et al. Patient involvement in clinical research: why, when, and how. *Patient Preference Adherence*. 2016;10:631–640. doi: 10.2147/PPA.S104259.

[14] Nass P, Levine S, Yancy C, the Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI), its Board of Governors or Methodology Committee. Methods for involving patients in topic generation for patient-centered

comparative effectiveness research, an international perspective, 2012.

Available: info@pcori.org

[15] According to the United Nations geoscheme for Europe. Available from: <https://www.un.org/Depts/Cartographic/english/htmain.htm>.

Accessed 15 May 2020.

[16] GNI per capita 2019, World Development Indicator database, World Bank. Available from:

<https://databank.worldbank.org/reports.aspx?source=World-Development-Indicators>. Accessed 15 May 2020.

[17] European Medicines Agency (EMA). Clinical trial regulation. 2020.

[https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trial-regulation)

[development/clinical-trials/clinical-trial-regulation](https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trial-regulation). Accessed 18 May 2020.

[18] Spindler P, Lima BS. Editorial: The European Patients Academy on Therapeutic Innovation (EUPATI) Guidelines on Patient Involvement in Research and Development. *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:310. doi: 10.3389/fmed.2018.00310.

