

# Studio per la valutazione di efficacia e sicurezza del trattamento della CCSVI nei pazienti con Sclerosi Multipla

Nota aggiornata al 6 Dicembre 2010

## 1. Le attività dell'Agenzia sanitaria e sociale della RER

A partire dalla seconda metà del 2009 i primi risultati degli studi del prof. Zamboni sulla efficacia del trattamento di disostruzione delle vene extracraniche nei malati di sclerosi multipla sono stati oggetto di grande clamore mediatico ed hanno suscitato grandi aspettative nei pazienti con sclerosi multipla e nei loro familiari.

Non sorprendentemente questo ha generato anche grandi controversie all'interno della comunità medico-scientifica nazionale ed internazionale.

Individuare il terreno della verifica empirica sperimentale come contesto naturale in cui affrontare e risolvere le controversie è stata la risposta concreta che il Servizio Sanitario Regionale ha cercato di dare adoperandosi per favorire la realizzazione della ricerca necessaria.

Nel marzo 2010 è pertanto stato insediato presso l'Agenzia sanitaria e sociale regionale un gruppo di lavoro tecnico-scientifico (di cui alle determinazioni dirigenziali n. 2156/2010 e n. 6761/2010) finalizzato alla valutazione della fattibilità ed alla successiva elaborazione del protocollo di una sperimentazione clinica avente come scopo la valutazione della effettiva sicurezza ed efficacia del trattamento.

Tra marzo e luglio 2010 il gruppo di lavoro si è riunito nove volte, lavorando continuativamente per via telematica tra i diversi incontri.

Nel corso di questi incontri è stata effettuata una analisi della letteratura scientifica sul problema e sono stati discussi quattro tipi di razionale di una possibile ricerca clinica: a) razionale clinico, b) epidemiologico, c) fisiopatologico e d) di sanità pubblica.

In base alle evidenze raccolte e alla discussione, il gruppo ha proceduto alla stesura di un protocollo di uno studio clinico "randomizzato controllato" che prevede il confronto tra un intervento di flebografia con angioplastica venosa nei confronti di un trattamento di controllo in cui viene effettuata solo l'angiografia.

L'efficacia e la sicurezza saranno misurate sulla base di due indicatori (end points) clinici primari: clinico/funzionale e RMN

Lo studio sarà multicentrico e prevede il reclutamento di circa 500 pazienti con SM con decorso Recidivante Remittente (SMRR) o Secondariamente Progressivo. La durata del follow-up sarà di 12 mesi e tutte le valutazioni relative al follow-up saranno effettuate in cieco.

Agli ultimi due incontri del gruppo di lavoro hanno partecipato anche il Prof. Zamboni e i suoi collaboratori che hanno condiviso l'impostazione del lavoro.

Nel mese di luglio il gruppo di lavoro ha terminato il proprio mandato con la messa a punto di un protocollo di studio che è stato trasmesso dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale al Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara.

Contestualmente è stato proposto un Comitato Guida ed un Presidente dello studio ed è stato deciso che il professor Paolo Zamboni sia il "Principal Investigator".

Nel trasmettere il protocollo l'Agenzia sanitaria e sociale regionale ha ribadito l'assoluta necessità che lo studio:

- a) sia multicentrico,
- b) venga avviato rispettando rigorosamente le regole di "buona pratica di ricerca";
- c) sia accompagnato nel suo svolgimento da un "Comitato guida" e da un "Comitato indipendente di monitoraggio dei dati".

Nel rispetto dei criteri di accreditamento dei centri partecipanti esplicitati nel protocollo stesso, si auspica quindi l'adesione allo studio da parte di Centri di più Regioni.

## 2. La "presa in carico" dello studio da parte del Comitato Guida e della AOU di Ferrara

Nei mesi successivi sono stati definiti e formalizzati:

- a) il "Comitato Guida", ("Steering Committee" nel quale il Prof Paolo Zamboni riveste il ruolo di Investigatore Principale e la Prof.ssa Graziella Filippini di Presidente),
- b) il "Comitato indipendente di monitoraggio dei dati" ("Data Monitoring Committee");
- c) i diversi sottocomitati necessari alla attivazione e monitoraggio del protocollo;
- d) il centro per la randomizzazione, la raccolta centralizzata e la analisi dei dati
- e) la società - "Contract Research Organization" (CRO) - che curerà il supporto logistico ed organizzativo allo studio e sono stati raggiunti gli accordi preliminari per la predisposizione della polizza assicurativa.

Il giorno 25 novembre 2010 il protocollo è stato esaminato e valutato dal Comitato Etico Provinciale di Ferrara, che l'ha approvato richiedendo tuttavia alcuni piccoli emendamenti e specificazioni di tipo tecnico.

Parallelamente lo studio è stato - per iniziativa del Comitato Guida - pubblicizzato presso alcuni centri Sclerosi Multipla italiani ed è stato organizzato un primo incontro di presentazione del protocollo. Nel mese di Dicembre verranno avviate le procedure di verifica e accreditamento che devono essere superate dalle strutture che potranno partecipare allo studio.

Si allega nella pagina seguente la sinopsi del protocollo. La versione in extenso del documento è ancora riservata in quanto oggetto degli emendamenti di cui sopra. Non appena sarà disponibile la

versione finale, il protocollo sarà pubblicato su una rivista scientifica e ne sarà data la massima pubblicità.

Bologna, 6 dicembre 2010

## Studio randomizzato multicentrico per la valutazione dell'efficacia e sicurezza dell'intervento di disostruzione delle vene extracraniche nel trattamento della sclerosi multipla

### Sinopsi e schema studio

Studio clinico randomizzato controllato per la valutazione dell'efficacia clinica e della sicurezza dell'intervento di disostruzione delle vene extracraniche nei pazienti con sclerosi multipla e diagnosi di "Insufficienza Venosa Cronica Cerebrospinale" (CCSVI).

Lo studio prevede il confronto tra un intervento di flebografia con angioplastica venosa vs. un trattamento di controllo in cui viene effettuata solo flebografia.

Saranno eleggibili i pazienti di età compresa tra 18-65 anni, con Sclerosi Multipla definita secondo i criteri di McDonalds e con diagnosi confermata di CCSVI.

Lo studio ha due endpoint primari:

- a) clinico (miglioramento/stabilità/peggioramento in un endpoint funzionale sintetico) a 12 mesi
- b) imaging RM (lesioni attive a 12 mesi).

Lo studio è previsto come multicentrico, compatibilmente con la disponibilità nei centri delle competenze cliniche e delle attrezzature strumentali necessarie per partecipare allo studio.

Si prevede il reclutamento di circa 550 pazienti.

La durata del follow-up previsto è di 12 mesi. Le valutazioni relative al follow-up saranno effettuate in cieco.