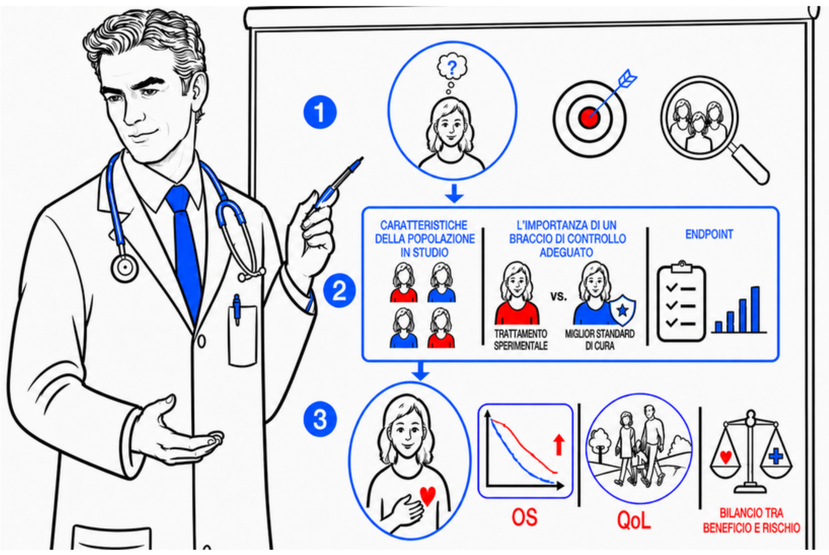
oncoinfo
Istantanee di oncologia medica

Lo studio giusto, non solo lo studio positivo

Endpoint, controllo e rilevanza clinica

A cura di Fabio Puglisi

16 Giugno 2026



Uno studio clinico può essere formalmente impeccabile e tuttavia clinicamente poco utile. Può avere un disegno randomizzato, un'analisi corretta, un p-value convincente e un endpoint primario raggiunto. Ma resta una domanda: **il risultato ottenuto è davvero importante per il paziente?**

> **"La qualità di uno studio non dipende solo dalla sua architettura statistica, ma anche dalle scelte che stanno a monte."**

Common Sense Oncology ci aiuta a leggere i trial con questa lente. La qualità di uno studio non dipende solo dalla sua architettura statistica, ma anche dalle scelte che stanno a monte: quale popolazione viene arruolata, quale trattamento viene usato come controllo, quale endpoint viene scelto, quanto a lungo i pazienti vengono seguiti, come vengono riportati benefici e tossicità. Sono decisioni metodologiche, ma anche cliniche ed etiche.

"IL CONTROLLO DOVREBBE RAPPRESENTARE IL MIGLIOR STANDARD DI CURA DISPONIBILE AL MOMENTO IN CUI LO STUDIO VIENE AVVIATO."

Il braccio di controllo è un punto decisivo. Un nuovo trattamento può sembrare migliore se viene confrontato con uno standard debole, superato o non ottimale. In quel caso, però, il vantaggio osservato non riflette necessariamente un grande valore del nuovo farmaco, ma anche la fragilità del confronto. Per questo, secondo i principi di Common Sense Oncology, il controllo dovrebbe rappresentare il miglior standard di cura disponibile al momento in cui lo studio viene avviato.

Lo stesso vale per gli endpoint. **In oncologia, sopravvivenza globale e qualità di vita restano gli esiti più vicini all'interesse del paziente**: vivere più a lungo, vivere meglio, possibilmente entrambe le cose. Gli endpoint surrogati, come progression-free survival o disease-free survival, possono essere utili, talvolta necessari, ma non dovrebbero essere accettati automaticamente. Occorre chiedersi se siano davvero capaci di predire un beneficio clinicamente significativo in quello specifico contesto: quella malattia, quel trattamento, quella popolazione.

> **"Un endpoint non è solo una variabile statistica: è una dichiarazione di valore."**

È qui che il metodo incontra la responsabilità. Un endpoint non è solo una variabile statistica: è una dichiarazione di valore. Dice che cosa lo studio considera importante. Se scegliamo un endpoint debole, anche un risultato positivo può lasciare incerta la decisione clinica. Se invece misuriamo esiti vicini alla vita reale del paziente, il trial diventa più utile, più interpretabile, più trasferibile alla pratica.

Dopo il p-value e dopo la power, Common Sense Oncology ci ricorda che **non basta sapere se uno studio abbia vinto la propria gara statistica**. Bisogna capire se quella gara meritasse di essere corsa, se il confronto fosse giusto, se l'endpoint fosse rilevante e se il beneficio osservato fosse proporzionato al peso richiesto al paziente.

Perché il buon metodo non serve solo a rendere più robusta la ricerca. Serve a rendere più responsabile la cura.

Bibliografia essenziale

- Gyawali B, Eisenhauer EA, van der Graaf W, et al. Common Sense Oncology principles for the design, analysis, and reporting of phase 3 randomised clinical trials. *Lancet Oncol* 2025;26:e80-e89.
- Booth CM, Eisenhauer EA, Gyawali B, Tannock IF. Progression-free survival should not be used as a primary end point for registration of anticancer drugs. *J Clin Oncol* 2023;41:4968-4972.
- Gyawali B, de Vries EGE, Dafni U, et al. Biases in study design, implementation, and data analysis that distort the appraisal of clinical benefit and ESMO-MCBS scoring. *ESMO Open* 2021;6:100117

PROGETTO REALIZZATO CON IL SUPPORTO NON CONDIZIONATO DI

GILEAD
Creating Possible