



Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington

In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori.

Per la comunità mondiale MH.

[Notizie](#) [Glossario](#) [A proposito di](#)

[A proposito di](#)

[Persone](#) [FAQ](#) [Aspetti legali](#) [Finanziamento](#) [Condivisione](#) [Statistiche](#) [Argomenti](#) [Contattaci](#)

[Segui](#)

[Segui](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Feed](#) [RSS](#) [E-mail](#)

[Cerca in HDBuzz](#)


 

 [italiano](#)

[italiano](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Altre informazioni.....](#)

 **Stai cercando il nostro logo?** Puoi scaricare il nostro logo anche ottenere l'informazione su come di usarlo alla nostra [pagina di condivisione](#).

L'ABC di un trial clinico. Una guida HDBuzz per comprendere la progettazione e le fasi degli studi sperimentali

HDBuzz cerca di dare chiarezza sugli annunci degli studi sperimentali



Di [Dr Jeff Carroll](#) e [Melissa Christianson](#) 03 novembre 2015 Tradotto da [Angela Nuzzi](#) A cura di [Dr Jeff Carroll](#) Articolo pubblicato per la prima volta 09 ottobre 2015

Gli ultimi anni sono stati caratterizzati da innumerevoli notizie riguardanti i risultati dei trial clinici per la MH. Tuttavia, comprendere il significato di questi dati non è facile, e quella che potrebbe sembrare una semplice domanda - il farmaco funziona o no - è in realtà molto più complessa di quanto ci si possa aspettare. HDBuzz è qui per aiutare le famiglie con MH a dare speranza e chiarezza sui trial clinici a cui si è invitati a partecipare.

La strada per il successo: Come vengono approvati i nuovi farmaci

La vita di un farmaco inizia molto tempo prima che il farmaco sia disponibile sugli scaffali della farmacia o nello studio del tuo medico - in media, circa venti *anni* prima. Ma cosa succede nel frattempo che il nuovo farmaco venga immesso sul mercato?

La strada verso l'approvazione di un farmaco richiede diverse ed impegnative verifiche al fine di dimostrare la sicurezza ed efficacia del farmaco nei soggetti umani.

Immagine di: [freeimages](#)

La maggior parte di questo tempo viene impiegato nella sperimentazione, poichè questi nuovi farmaci potrebbero contenere

principi attivi non provati e pericolosi per l'uomo. I nuovi farmaci devono essere approvati, come sicuri ed efficaci, da enti regolatori del governo prima di essere introdotti nella pratica clinica. Questo processo di approvazione comporta un'ingente mole di lavoro - e di conseguenza moltissimo tempo.

Ogni nazione possiede uno specifico iter di approvazione dei farmaci. In questo articolo, parleremo del sistema statunitense, il cui processo è simile a quelli esistenti in tutto il mondo.

Negli Stati Uniti, la Food and Drug Administration ([Ente governativo per il controllo di alimenti e farmaci, abbreviato in FDA](#)) è l'ente governativo responsabile dell'approvazione di nuovi farmaci. Un'azienda con un nuovo farmaco candidato, per esempio un farmaco che potrebbe aiutare la malattia di Huntington, inizia l'iter di approvazione sottoponendo alla FDA tre informazioni principali: studi sugli animali dimostranti la non tossicità del farmaco, fabbricazione del farmaco avvenuta in maniera appropriata, e piani di studio per testare il farmaco su persone.

La FDA, dopo aver ricevuto queste informazioni, può dare il via libera all'inizio del test del farmaco candidato su soggetti umani. In realtà, in questa fase iniziale, la FDA **non** richiede all'azienda di dimostrare i potenziali benefici del farmaco candidato - ci si aspetta solamente che il farmaco sia sicuro per i soggetti umani.

Quindi, il vero lavoro inizia quando la FDA dà autorizzazione all'azienda farmaceutica di testare il farmaco candidato sulle persone. L'azienda deve poi dimostrare che il farmaco candidato sia sicuro ed efficace nel combattere la malattia, attraverso trial clinici (di cui parleremo in maniera approfondita nel resto dell'articolo). Solo dopo aver completato positivamente diversi trial clinici, i farmaci vengono approvati per uso umano.

Trial clinici 101: Design

Conoscere i trial clinici è importante in quanto rappresentano la base del processo di approvazione del farmaco. In questo paragrafo, parleremo di alcuni concetti chiave comuni a tutti gli studi clinici - inclusi quelli riguardanti i farmaci per la MH.

Cosa sono i trial clinici?

In generale, i trial clinici sono esperimenti progettati **molto accuratamente** per rispondere a precisi quesiti riguardanti l'effetto del farmaco sui soggetti umani. Gli studi clinici rispondono ad una o ad entrambe le seguenti domande: *Il farmaco è sicuro? ; Il farmaco funziona?*

Per rispondere alla prima domanda - il farmaco è sicuro - occorre monitorare possibili effetti inaspettati, indesiderati, o collaterali conseguenti l'assunzione del farmaco. Compito della FDA è di escludere dal mercato farmaci pericolosi attraverso un attento monitoraggio, da parte delle aziende farmaceutiche, di questi effetti collaterali. Ma, poiché non possiamo predire il futuro, non si conoscono in anticipo i possibili effetti collaterali. I partecipanti ai trial clinici devono pertanto sottoporsi ad una serie di test e domande, al fine di permettere l'individuazione di un largo numero di effetti collaterali legati al farmaco.

La seconda domanda, che i trial clinici sollevano, è se il farmaco migliora alcuni aspetti della malattia. Rispondere a questo quesito non è facile in quanto le malattie umane - ed in particolare le malattie cerebrali - sono complesse. Per esempio, le famiglie con MH sanno bene che la MH coinvolge ogni aspetto della vita di una persona: i pazienti presentano problemi dell'umore, problemi di elaborazione del pensiero, problemi del movimento, ed infine morte prematura. Un farmaco efficace per la MH potrebbe migliorare uno **qualsiasi** di questi sintomi menzionati, ed è, quindi, necessario che le aziende progettino gli studi sperimentali molto attentamente per rilevarne miglioramenti correlati alla patologia.

«Secondo la FDA, l'endpoint primario è **l'unico** risultato di un trial che ha importanza affinché lo studio possa essere definito di successo o meno. »

Cosa determina la buona riuscita di un trial clinico?

La FDA fornisce una chiara definizione di quella che rappresenta la buona riuscita di un trial clinico. La definizione è basata su qualcosa chiamato **endpoint primario**.

L'endpoint primario è la domanda principale dei trial clinici - il quesito a cui le aziende farmaceutiche vogliono rispondere. Ad esempio, in uno studio sperimentale per un farmaco per la MH, l'end-point primario potrebbe consistere nel dimostrare che il farmaco sia sicuro, riduca i movimenti, migliori i disturbi comportamentali, o che persino ritardi l'esordio della malattia. Si può pensare all'endpoint primario di un trial come l'obiettivo finale specifico di un trattamento farmacologico - insomma, quello che ci auguriamo un farmaco faccia.

Molto tempo *prima* che un trial clinico abbia inizio, la FDA richiede alle aziende farmaceutiche di definire gli endpoint primari e anche il numero di partecipanti necessari a testarli. Questi prerequisiti hanno lo scopo di prevenire l'errata interpretazione dei risultati del trial. Così, se il farmaco raggiunge l'obiettivo prestabilito (e quindi funziona nel modo previsto dall'azienda farmaceutica), possiamo dire che il trial clinico "incontra" l'endpoint primario.

Sulla base di questa idea, la FDA definisce la buona riuscita di un trial clinico in maniera netta: un trial va a buon fine quando incontra i suoi endpoint primari; in caso contrario è un fallimento. Secondo il punto di vista della FDA, **l'endpoint primario è l'unico risultato di un trial che ha importanza** affinché lo studio abbia successo.

Oltre l'endpoint primario

Ovviamente, quando un'azienda farmaceutica conduce molto accuratamente uno [studio clinico](#) non si limita semplicemente all'unica domanda specificata nell'endpoint primario. Ci sono altri quesiti chiamati **endpoint secondari**.

Gli endpoint secondari sono pensati per aiutare le aziende a guardare i pazienti trattati nella maniera più chiara possibile, al fine di determinare gli effetti di un farmaco. Ad esempio, se l'endpoint primario di un farmaco consiste nel migliorare i sintomi motori, un endpoint secondario potrebbe essere quello di capire se il farmaco aiuta i pazienti a controllare meglio anche le proprie emozioni. Un'azienda farmaceutica può avere tutti gli endpoint secondari ritenuti opportuni - spesso ce ne sono diversi, e a volte dozzine.

A differenza degli endpoint primari, gli endpoint secondari non presentano parametri migliori, definiti dalla FDA, per una buona riuscita di un trial. **Anche se l'endpoint secondario funziona, non è sufficiente da solo a definire un trial come riuscito** - perché, come abbiamo già detto, il successo di un trial clinico dipende dall'endpoint *primario*.

Ciononostante, gli endpoint secondari forniscono alcune importanti informazioni. Permettono di individuare alcuni inaspettati e potenziali modalità attraverso cui il farmaco migliora la malattia, aiutandoci a comprendere come i farmaci agiscono nei soggetti umani. Gli endpoint secondari sono perciò utili e danno informazioni sulle tipologie di effetti su cui concentrarsi durante i trial in corso.

A proposito di molteplici endpoint

Aggiungere endpoint ad un trial rende meno probabile ottenere il successo di uno studio
Immagine di: [freeimages.com](https://www.freeimages.com)

Se per la FDA ha importanza solo l'endpoint primario, perché non si includono nella sua definizione *tutte* le domande possibili - endpoint primari, endpoint secondari ecc. - così che tutte le domande abbiano importanza per la FDA? In questo modo non si avrebbe una maggiore probabilità di successo?

Non è proprio così semplice. Per capire il problema di questo approccio, utilizzeremo un'analogia.

Immaginiamo un insegnante che stia spiegando la legge della probabilità ad un'intera classe di studenti, ciascuno avente una moneta. Se l'insegnante chiede ad uno studente di lanciare la moneta 5 volte, qual è la probabilità che allo studente esca testa (o croce) tutte le 5 volte? Un semplice calcolo matematico ci dice che c'è una probabilità di 1 su 32 che questo accada. Di conseguenza, se solo uno studente esegue questo "esperimento", è poco probabile che si ottengano 5 teste di fila.

Ma, se l'insegnante chiede a tutti gli studenti presenti in classe di fare contemporaneamente lo stesso esperimento, cosa succede? Con una probabilità di successo di 1 su 32, c'è una buona probabilità che qualcuno sia abbastanza fortunato da avere 5 teste di fila durante l'esperimento dell'intera classe.

Allo stesso modo, **aggiungere un ulteriore endpoint al trial clinico è come aggiungere un altro alunno alla classe che lancia una moneta**. Avere molti endpoint in uno studio sperimentale aumenta così la probabilità di successo.

Tuttavia, quando gli scienziati analizzano i risultati dei trial clinici devono prendere alcuni degli endpoint con le pinze. Se si misurano troppi endpoint, di conseguenza si innalza il valore per cui un effetto è ritenuto positivo.

Gli scienziati fanno calcoli molto accurati per ogni confronto effettuato quando riportano i risultati dei trial in una rivista scientifica o alla FDA. Tuttavia, non c'è la stessa attenzione nel divulgare gli stessi risultati attraverso la stampa o altri notiziari, spesso fonte di informazione per i pazienti e le famiglie.

Il confronto di più dati ha davvero importanza?

Per dimostrare l'importanza dell'interpretazione delle conclusioni, prendiamo come esempio il caso in cui il confronto di più dati viene ignorato.

Nel 2005, gli scienziati hanno testato un farmaco chiamato Etil-EPA in un trial clinico della MH. Poiché l'Etil-EPA influenza la produzione di energia dei neuroni e migliora la salute del cervello, si è pensato che potesse anche migliorare la MH. Infatti, l'endpoint primario del trial consisteva nel chiedersi se il trattamento con Etil-EPA migliorasse i sintomi motori della MH, mentre gli endpoint secondari riguardavano altri cambiamenti di sintomi, e sottogruppi di pazienti.

Purtroppo il trial non ha incontrato il suo endpoint primario: l'Etil-EPA non migliora la sintomatologia motoria della MH più di un altro farmaco qualsiasi. E sulla base della precisa definizione della FDA, il trial non ha avuto successo.

Ignorando le molteplici correlazioni, si traggono conclusioni errate sul successo di un trial.
Immagine di: [freeimages.com](https://www.freeimages.com)

Tuttavia, analizzando i risultati del trial si è notato qualcosa. Nonostante l'endpoint primario non fosse stato raggiunto, lo studio ha incontrato l'endpoint *secondario* che si chiedeva se l'Etil-EPA migliorasse i sintomi motori nei pazienti con moderata mutazione della MH. Sembra che, di conseguenza, che l'Etil-EPA possa funzionare - ma solamente per i pazienti di questo specifico gruppo.

Ricorda, però, che il miglioramento dei sintomi in questo sottogruppo di pazienti **non era** l'endpoint primario del trial e che non è possibile definire il successo dello studio dai risultati dell'endpoint secondario. In questo modo ci ritroviamo ad avere a che fare con il problema del confronto di più dati. Il trial non era stato *progettato* per affrontare molteplici endpoint e, così facendo, ci ritroviamo in una zona a rischio dal punto di vista statistico **dove le nostre conclusioni potrebbero essere false**.

Ciononostante, sulla base del "successo" di questo endpoint secondario, un nuovo [studio clinico](#) è stato progettato per testare l'Etil-EPA nella MH. Questa volta, l'endpoint primario ha chiesto se l'Etil-EPA migliorasse i sintomi motori *specificatamente* nei pazienti con moderata mutazione della MH. Sfortunatamente, come nel primo trial, l'Etil-EPA non migliora *nuovamente* i sintomi motori anche di questi specifici pazienti.

Questo dimostra il rischio dell'ignorare il confronto di più dati - e di interpretare gli endpoint secondari allo stesso modo degli endpoint primari - nei trial clinici. Quando non si correggono le multiple correlazioni, le conclusioni dei trial sono spesso sbagliate. Queste conclusioni sbagliate danno false speranze per un farmaco che svaniranno quando il trial successivo fallisce.

Morale della favola: quando un'azienda, un ricercatore, o un articolo riporta i risultati di uno [studio clinico](#), è importante sapere se sono stati corretti le molteplici correlazioni. In caso contrario, è meglio prendere le loro conclusioni con le pinze.

Trial Clinici 102: le fasi

Dopo aver affrontato gli aspetti principali del design di un trial clinico - e il perché è importante interpretarne attentamente i risultati - possiamo adesso descrivere in maniera dettagliata i diversi trial clinici a cui un farmaco candidato viene sottoposto per l'approvazione da parte della FDA.

Possiamo pensare ai trial clinici come una serie di ostacoli che ogni farmaco candidato deve superare prima di essere approvato per uso umano. A volte, questi ostacoli rendono lungo il percorso verso la disponibilità di nuovi trattamenti, che sono però fondamentali per proteggere le persone dall'esposizione di farmaci potenzialmente pericolosi - o semplicemente inefficaci.

Fase 1: Questo farmaco è sicuro?

Il primo ostacolo che un farmaco candidato deve superare è quello di provare la sua sicurezza negli umani. Di solito, viene stabilito nella fase 1 dei trial clinici, in cui si osserva la presenza di inaspettati effetti collaterali in un piccolo numero di volontari sani che assume il farmaco.

Poiché l'endpoint primario è la *sicurezza*, la fase 1 dei trial è superata solo se il nuovo farmaco può essere somministrato senza causare effetti collaterali inaccettabili.

Possiamo pensare ai trial clinici come una serie di ostacoli che ogni farmaco candidato deve superare prima di essere approvato per uso umano.
Immagine di: [freeimages.com](#)

Le persone che partecipano nella fase 1 dei clinical trial sono spesso i primi soggetti umani a ricevere un nuovo farmaco, e sono di solito dei volontari sani (coraggiosi!) piuttosto che pazienti vulnerabili. Tuttavia, poiché chiedere ad individui sani di assumere alcuni farmaci con potenziali rischi è eticamente inaccettabile - alcuni trial in fase 1 misurano la sicurezza di un farmaco nei pazienti. Per esempio, la fase 1 dei trial per farmaci chemioterapici è spesso effettuata in pazienti con cancro a causa dei potenziali effetti collaterali e severa tossicità di questi farmaci.

Allo stesso modo, i farmaci per la MH, in fase 1 del trial, vengono, a volte, somministrati nei pazienti con MH invece che nei volontari sani a causa di problemi etici. Uno di questi trial, quello dell' Isis 2015 per il farmaco silenziatore dell'huntingtina, sta valutando la sicurezza nei pazienti con MH in quanto sarebbe non etico chiedere a volontari sani di sottoporsi alle invasive procedure di somministrazione del farmaco.

A parte il tipo di partecipanti nella fase 1 dei trial, la cosa importante dei trial da ricordare in questa fase è che **sono solo interessati alla possibile tossicità del farmaco** - non al fatto che il farmaco possa realmente dare beneficio ai pazienti. Se vi capita di leggere un articolo su un nuovo farmaco che ha superato l'ostacolo della prima fase, ricorda, quindi, che il farmaco ha ancora molti ostacoli da superare prima di sapere se può essere effettivamente di aiuto per la MH.

Fase 2: Il farmaco è utile?

L'obiettivo dei trial clinici è quello di provare che il nuovo farmaco *aiuta* la MH. In questa direzione, un farmaco candidato che ha superato l'ostacolo "sicurezza" della fase 1 può muoversi verso **una valutazione sulla maggiore sicurezza ed efficacia** della fase 2 del trial. La seconda fase dei trial presenta un numero maggiore di partecipanti (da dozzine a centinaia), ed è effettuata principalmente nelle persone con la malattia che si intende trattare.

Sorprendentemente, la fase 2 di alcuni trial presenta come endpoint primario la sicurezza - come nella fase 1. Nella MH, i trial con fase 2 con endpoint primario sulla sicurezza sono stati Prequel, Reach2HD, DIMOND, Omeros' OMS824, e Pre-CREST. La maggior parte di questi trial ha previsto, inoltre, un certo numero di endpoint secondari riguardante i sintomi dei pazienti trattati, il cui successo o fallimento dipendeva *solo* dalla sicurezza dei farmaci testati.

Se stai leggendo con molta attenzione, probabilmente ti chiederai perché le aziende farmaceutiche conducono la fase 2 dei trial con un endpoint primario sulla sicurezza. Cosa dovrebbero ulteriormente ottenere dal superare questo secondo ostacolo rispetto alla fase 1?

Prima di tutto, come molte cose nella vita, la risposta dipende in parte dal denaro. E' molto costoso condurre trial clinici sugli umani. Molte aziende che conducono trial sulla MH non hanno semplicemente le risorse necessarie per effettuare una fase 2 basata sulla **efficacia**. Una fase 2 sulla sicurezza di successo potrebbe, invece, introdurre fondi per successivi trial al fine di testare se il farmaco funziona. Inoltre, come riportato precedentemente, i trial in fase 2 basati sulla sicurezza presentano quasi sempre ulteriori endpoint *secondari* sull'**efficacia**. Questi endpoint guardano agli effetti del farmaco sull'insieme dei segni della malattia - senza correre il rischio di fallire il trial se alcuni endpoint non funzionano. Queste informazioni aiutano le aziende a progettare successivamente trial sull'**efficacia** basati sui giusti endpoint e che aumentano la probabilità di successo.

Alcuni trial in fase 2 chiedono direttamente se il farmaco in studio ha come finalità il trattamento. Trial clinici in fase 2 basati sull'**efficacia** utilizzano la valutazione dei sintomi come endpoint primari. Nella MH, i trial clinici in fase 2 basati sull'**efficacia** sono Amaryllis, Legato, e Pride-HD. Se sentirai uno di questi trial che ha raggiunto l'endpoint primario, saprai che il farmaco testato ha

influenzato i sintomi della MH.

In conclusione, nella fase 2 entrambi i trial basati sulla sicurezza e sulla [efficacia](#) avvicinano nuovi farmaci per la MH verso la clinica. Ai fini pratici, tuttavia, ricorda: **dire che la fase 2 del trial ha avuto successo ha significato solo quando si conosce l'endpoint primario del trial**. Non importa quanto entusiasmanti siano i risultati, la sola fase 2 basata sulla sicurezza non è sufficiente a garantire l'approvazione del farmaco.

Fase 3: Questo farmaco funziona veramente?

Ricorda: **dire che la fase 2 del trial ha avuto successo ha significato solo quando si conosce l'endpoint primario del trial**.

Il farmaco candidato che completa la fase 2 del trial clinico può avvicinarsi verso l'ostacolo finale prima dell'approvazione - testare i trial nella fase 3.

La fase 3 dei trial è molto grande, costosa, ed è solitamente un processo lungo che esamina attentamente gli effetti di un farmaco sui sintomi della malattia. La fase 3 dei trial comprende da centinaia a migliaia di pazienti, e può durare diversi anni prima di essere completata. Questi trial sono così lunghi perché hanno molti partecipanti che monitorano per lunghi periodi al fine di provare la reale [efficacia](#) e sicurezza del farmaco.

La fase 3 dei trial presenta sempre *l'efficacia* come endpoint primario. Una fase 3 che ha successo ci dice se il farmaco testato migliora specifici aspetti della malattia in questione. Sono, quindi, questi trial quelli promettenti per i trattamenti della MH.

Ad oggi, sono stati condotti diversi trial in fase 3 su farmaci per la MH, inclusi 2Care, CREST-E, HART, MermaiHD e First-HD. Ad ogni modo, l'auspicio è che il trial dimostri definitivamente che il farmaco in studio migliora i sintomi della MH. Solo un recente trial in fase 3, First-HD, ha avuto successo ed ha incontrato il suo endpoint primario.

Questa alta percentuale di fallimento della fase 3 di un trial non è insolita ed è in linea con i risultati dei trial per altre malattie. Questo non significa che future fasi 3 dei trial sono destinate a fallire. L'alta percentuale di fallimento ci ricorda, invece, che trovare farmaci per il trattamento della MH è un grosso problema - ma che ci sono molte persone intelligenti e dedite a risolverlo.

Il messaggio da portare a casa

Tutte le persone che hanno a che fare con la MH -ricercatori, medici, e famiglie - non vogliono altro che trovare [terapie](#) efficaci per la malattia. E, per raggiungerle, abbiamo bisogno del successo della fase 3 di trial con efficaci [terapie](#).

Prima di raggiungere questo obiettivo, è necessario superare le fasi 1 e 2 dei trial. Un modo per non rimanere delusi da questi trial in fase iniziale - e dai loro stupefacenti endpoint - è quello di mantenere una mente lucida quando si leggono questi risultati. Ricorda, **quello che conta veramente in un trial è il suo endpoint primario**. Sapere, quindi, che cosa è un endpoint primario ti sarà di aiuto quando leggerai gli annunci dei trial.

In fine, nuovi trial sono in arrivo, e sembrerebbero siano sempre più grandi e migliori - si spera, quindi, di avere presto nuovi risultati dalla fase 1, 2 e 3 dei trial clinici, da leggere su HDBuzz.

La versione originale descriveva in maniera errata lo stato di alcuni studi per la MH in fase 3. Questi dati sono stati corretti nella versione attuale.

Gli autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare [Per ottenere più della informazione riguarda la nostra norma di divulgazione, leggi il nostro FAQ...](#)



Argomenti
[studi clinici guida](#)
[Ancora.....](#)
Articoli collegati

[Annunciato trial clinico per la Malattia di Huntington: farmaco per l'abbassamento dei livelli di huntintina entra in Fase I di sperimentazione nel 2015](#)

16 dicembre 2014

[Prana annuncia i risultati del trial clinico Reach2HD di PBT2 per la malattia di Huntington](#)

24 agosto 2014

[Nuova sperimentazione del PBT2 prodotto dalla Prana Biotech per la malattia di Huntington: notizie importanti](#)

17 maggio 2012

[PrimaProssimo](#)

- Glossario
- **Ente governativo per il controllo di alimenti e farmaci, abbreviato in FDA** responsabile dell'approvazione di nuovi farmaci
- **studio clinico** Esperimenti accuratamente progettati per rispondere a quesiti specifici sugli effetti di un farmaco sull'uomo.
- **efficacia** Una misura indicante se un farmaco funziona o no
- **Terapie** Trattamenti
- [Leggi più delle definizioni nel glossario.](#)

Novità dalla ricerca sulla Malattia di Huntington

In un linguaggio semplice. Scritto da ricercatori.

Per la comunità mondiale MH.

HDBuzz

[Notizie](#)

[Ha dato risalto precedentemente](#)

[A proposito di](#)

[Partner finanziatori di HDBuzz](#)

[Siti che citano i contenuti di HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

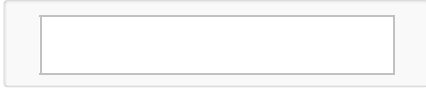
Persone

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Segui HDBuzz

Iscriviti ai nostri riassunti mensili via e-mail inserendo il tuo indirizzo e-mail qui sotto o visiona altre opzioni sulla nostra [pagina della mailing list](#)



© HDBuzz 2011-2019. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto [Creative Commons License](#).

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Si prega di consultare i nostri [Termini di uso](#) per tutti i dettagli.

© HDBuzz 2011-2019. Il contenuto di HDBuzz è condivisibile sotto Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz non è una fonte di consigli medici. Ulteriori informazioni disponibili a hdbuzz.net

Creato al 14 aprile 2019 — Scaricato da <https://it.hdbuzz.net/203>

Alcune parti di testo in questa pagina non sono ancora state tradotte. Sono mostrate in lingua originale. Stiamo lavorando per tradurre tutti i contenuti prima possibile.