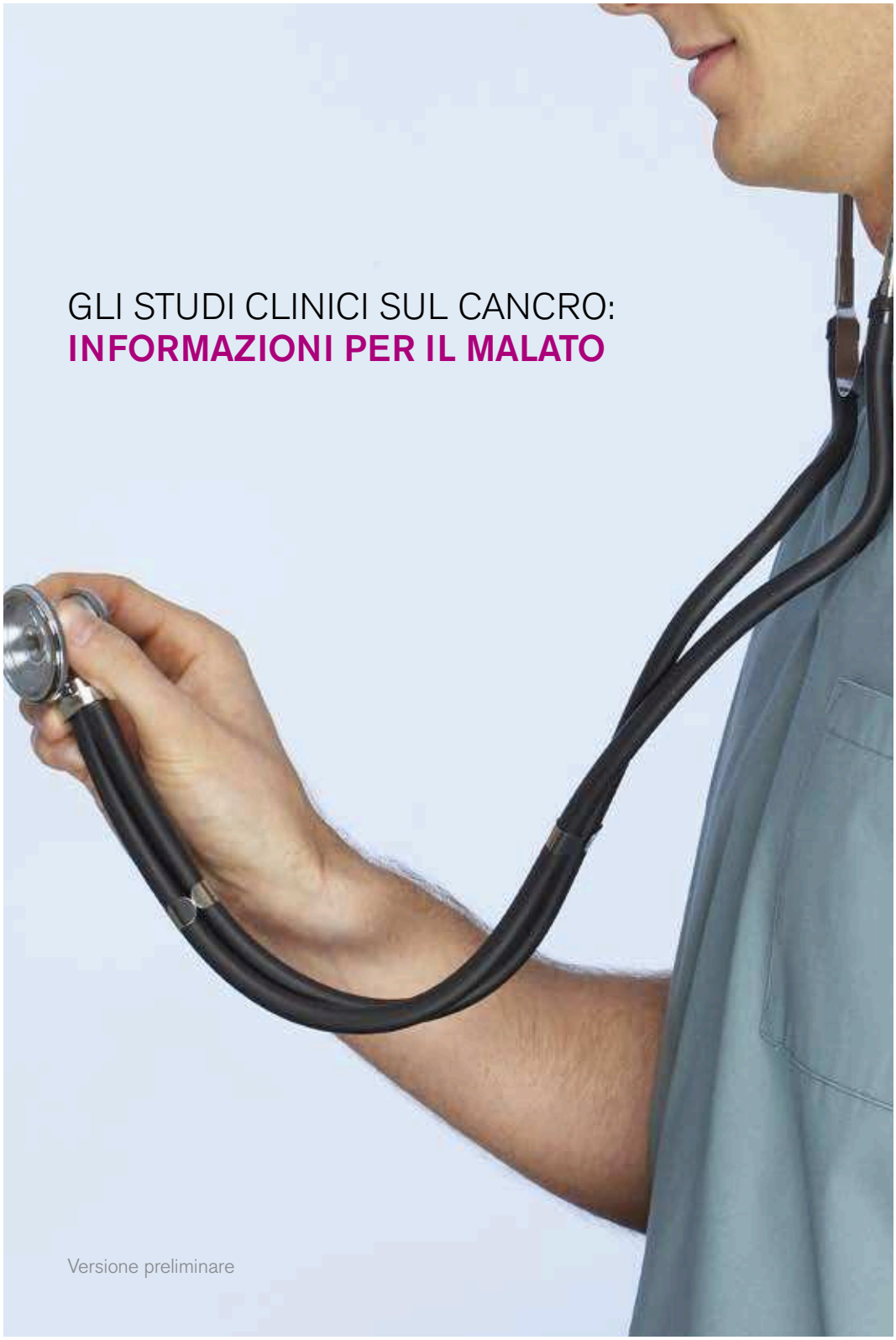

GLI STUDI CLINICI SUL CANCRO:
INFORMAZIONI PER IL MALATO

Versione preliminare

Gli studi clinici sul cancro: informazioni per il malato

Elaborazione del testo:
S. M. Aloj (Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare "L. Califano", Università di Napoli)
Comitato di redazione:
C. Tomino (AIFA); **F. De Lorenzo** (AIMaC); **P. G. Casali** (Istituto Nazionale Tumori, Milano); **A. Geraci**, **S. Vella** (Istituto Superiore di Sanità)

Editing:
Claudia Di Loreto (AIMaC)

Questa pubblicazione è stata realizzata nell'ambito del Progetto "Strumenti innovativi per l'informazione ai malati di cancro: sperimentazioni cliniche, cronicità e sopravvivenza" in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, il National Cancer Institute (Bethesda, USA) e il National Center for Complementary and Alternative Medicine (Bethesda, USA) grazie al sostegno del Ministero della Salute attraverso la Campagna di Comunicazione "Con il malato contro il tumore" (www.controiltumore.it).

© AIMaC 2007. Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione e la trasmissione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico o meccanico, comprese fotocopie, registrazioni o altro tipo di sistema di memorizzazione o consultazione dei dati sono assolutamente vietate senza previo consenso scritto di AIMaC.

Pur garantendo l'esattezza e il rigore scientifico delle informazioni, AIMaC declina ogni responsabilità con riferimento alle indicazioni fornite sui trattamenti, per le quali si raccomanda di consultare il medico curante, l'unico che possa adottare decisioni in merito.

Indice

5 Prefazione
7 Introduzione

Parte prima Che cosa sono gli studi clinici?

9 Tipologia degli studi clinici
10 Perché gli studi clinici sono importanti?
11 Progressi nella terapia dei tumori ottenuti attraverso gli studi clinici

Parte seconda Come si svolgono gli studi clinici e quali sono le condizioni per parteciparvi?

13 Che cosa significa ricevere un trattamento nell'ambito di uno studio clinico?
14 In che modo si svolge l'attività di ricerca? In che modo i pazienti sono protetti?
17 Perché gli studi clinici di fase 3 mettono a confronto due gruppi di pazienti?

Parte terza È vantaggioso partecipare agli studi clinici?

19 Diritti e tutele

Parte quarta Come si accede alle informazioni sugli studi clinici?

21 Italia
22 Stati Uniti d'America
23 La sfida delle associazioni dei malati per una completa informazione
24 Alcune domande da porre al medico
26 Tutti possono essere d'aiuto

27 Bibliografia

Prefazione

La maggior parte delle persone possiede scarsa o nulla conoscenza sugli studi clinici, sugli obiettivi che essi si propongono, sulle modalità di accedervi e su come sono condotti. I motivi di tale carenza d'informazione sono molteplici e complessi; tuttavia, è generale convinzione che proprio la mancanza di conoscenza contribuisca ad innalzare molte barriere, che scoraggiano i pazienti dal partecipare agli studi clinici e i loro medici dal considerarli come una possibile opzione terapeutica.

Un'indagine condotta negli Stati Uniti d'America su circa seimila malati di cancro adulti ha dimostrato che l'85% degli intervistati ignorava o non era sicuro che gli studi clinici fossero un'opzione terapeutica, e di questi il 75% ha dichiarato che, se lo avesse saputo, avrebbe partecipato. La convinzione che il 'nuovo' trattamento (farmacologico o di altro tipo) fosse meno efficace di quello che ricevevano, il rischio che fosse loro somministrato un placebo, e la preoccupazione di essere trattati come 'cavie' sono state le ragioni per cui i pazienti non avevano accettato di aderire agli studi. Il 97% dei pazienti che aveva, invece, deciso di entrare in una sperimentazione clinica ha dichiarato di essere stato trattato con grande rispetto ed ha giudicato 'buona' o 'eccellente' la qualità del trattamento ricevuto.

Altro preconcetto è che i pazienti che partecipano agli studi clinici siano prevalentemente oggetto di sperimentazione, mentre, in realtà, essi ricevono i trattamenti migliori e più controllati rispetto alla media dei malati.

---

[1] Quelli che noi abbiamo scelto di chiamare studi clinici sono frequentemente indicati, nella letteratura specialistica, come *sperimentazioni cliniche*. Ai fini di questa pubblicazione, abbiamo ritenuto più idonea la definizione di studi in quanto essi riguardano non soltanto la sperimentazione di nuove terapie, ma anche studi sulla diffusione della malattia in determinati settori della popolazione, le tecniche di prevenzione e di diagnosi ed altro. È opportuno ricordare che qualunque presidio terapeutico, sia esso di tipo farmacologico, chirurgico o radioterapico, é sottoposto ad una lunga e rigorosa fase di sperimentazione in vitro su cellule e tessuti ed in vivo nell'animale, prima di essere valutato nell'uomo.

La grande importanza degli studi clinici si evince dal fatto che le terapie più moderne ed efficaci utilizzate per la cura di tutte le malattie sono sempre il risultato di sperimentazioni precedenti: è proprio grazie a queste che oggi, anche in oncologia, è in continuo aumento il numero dei guariti o dei malati la cui sopravvivenza è prolungata. È, inoltre, migliorato il decorso postoperatorio e sono diminuiti, o sono più controllabili, gli effetti collaterali della chemioterapia, che tanto spaventano i malati e i loro familiari.
Questo libretto intende correggere i difetti d'informazione che scoraggiano i malati di cancro dal partecipare agli studi clinici. In particolare, saranno chiariti i motivi dell'importanza di tali studi, saranno descritte le modalità di svolgimento e saranno indicate tutte le pratiche messe in opera per garantire la sicurezza dei malati che vi partecipano.
I risultati degli studi clinici sono importanti per i malati di tutto il mondo, e sono il frutto di un allestimento e coordinamento transnazionale. Il convegno internazionale *Studi clinici di nuove terapie contro il cancro: una guida per i pazienti* (Roma, 20 aprile 2007) è stato organizzato nell'ambito di un progetto congiunto tra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e AIMaC il cui obiettivo è la realizzazione di strumenti innovativi per l'informazione sulle sperimentazioni cliniche e sui trattamenti non convenzionali per i malati di cancro. Al convegno partecipano, tra gli altri, i rappresentanti delle maggiori istituzioni impegnate nello studio e nella terapia dei tumori quali Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), European Medicines Agency (EMEA), National Institutes of Health (NIH) del governo degli Stati Uniti d'America, e Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che sono anche coautori di questo libretto. Il progetto s'inquadra nella collaborazione tra National Institutes of Health e l'ISS, prevista dal Memorandum d'Intesa tra il Ministero della Salute e dei Servizi Sociali americano e il Ministero della Salute italiano.

Francesco De Lorenzo
Presidente
AIMaC

Stefano Vella
Direttore Dipartimento del Farmaco
Istituto Superiore di Sanità

Introduzione

Questo libretto è dedicato ai malati di cancro, ai loro familiari e a tutti coloro che se ne prendono cura.
Per praticità di consultazione abbiamo ritenuto opportuno strutturarlo in quattro parti al fine di rispondere alle domande più frequenti che molti malati e i loro familiari si pongono sugli studi clinici:

1. Che cosa sono gli studi clinici?
2. Come si svolgono gli studi clinici e quali sono le condizioni per parteciparvi?
3. È vantaggioso partecipare agli studi clinici?
4. Come si accede alle informazioni sugli studi clinici?

La prima e la seconda parte forniscono informazioni di carattere generale sul ruolo fondamentale che gli studi clinici svolgono per lo sviluppo di nuove terapie contro i tumori.

La terza parte aiuta a capire vantaggi e svantaggi derivanti dalla partecipazione ad uno studio clinico, e segnala anche diritti e tutele che garantiscono la sicurezza del nuovo trattamento.

La quarta parte, infine, indica al lettore i possibili accessi alle informazioni sugli studi clinici in corso.

Parte prima

Che cosa sono gli studi clinici?

Gli studi clinici sono ricerche che coinvolgono le persone malate. Costituiscono l'ultima tappa di un lungo percorso, che inizia con la sperimentazione in laboratorio e sugli animali, e che ha come obiettivo la risposta a quesiti specifici, che riguardano la cura della malattia, il prolungamento della sopravvivenza e il miglioramento della qualità della vita.
Scopo della medicina, infatti, è far sì che le persone possano vivere più a lungo e/o meglio. L'oggetto degli studi clinici può essere un trattamento terapeutico o una procedura diagnostica, finalizzata anche ad una precoce individuazione della malattia (anticipo diagnostico).
La ricerca ha inizio con gli esperimenti di laboratorio. Se i risultati consentono di identificare un nuovo farmaco, un altro trattamento potenzialmente terapeutico o di mettere a punto una procedura diagnostica, si passa alla fase successiva della sperimentazione sugli animali. Si comincia, così, a valutare la sicurezza del farmaco negli organismi viventi, ossia ad identificare e analizzare gli effetti che esso produce. Solo al termine di un lungo percorso sperimentale, il nuovo trattamento può essere applicato all'uomo.

Gli studi clinici non riguardano solo trattamenti farmacologici, ma anche chirurgici o radioterapici, o la combinazione di più modalità terapeutiche.

I pazienti più interessati a partecipare agli studi clinici sono quelli che non rispondono più alle terapie convenzionali.

Tipologia degli studi clinici

Gli studi clinici si propongono obiettivi diversi, che vanno dalla prevenzione alla diagnosi e alla terapia:

- **studi sulla prevenzione:** sono finalizzati a identificare come gli stili di vita, l'alimentazione, l'uso di alcuni farmaci e altre pratiche possano ridurre l'incidenza del cancro;
- **studi sui metodi di screening e di diagnosi precoce:** l'obiettivo è identificare esami clinici e di laboratorio che consentano di diagnosticare i tumori nella fase più iniziale possibile in soggetti apparentemente sani;
- **studi diagnostici:** mirano a migliorare le procedure diagnostiche per renderle più efficienti e precise sia ai fini dell'identificazione della malattia, sia per seguirne l'evoluzione nel tempo;
- **studi genetici:** sono finalizzati ad identificare i geni associati con

Esistono diversi tipi di studi clinici.

Questo libretto prende in considerazione principalmente gli studi clinici dedicati al trattamento farmacologico dei tumori.

lo sviluppo di un tumore e loro alterazioni, ed anche a realizzare la terapia genica, ovvero il tentativo di correggere un difetto genetico;

- **studi sul trattamento:** hanno lo scopo di identificare se e in che modo nuovi farmaci, nuove procedure biologiche, chirurgiche o radiologiche possono essere utilizzate per rendere più efficace il trattamento dei tumori;
- **studi sulle terapie palliative:** hanno come oggetto tutte quelle procedure che possono ridurre il dolore fisico, mitigare gli effetti indesiderati delle terapie e fornire il miglior sostegno psicologico ai malati di cancro.

Perché gli studi clinici sono importanti?

Trattamento convenzionale: il trattamento validato considerato il migliore disponibile per la cura di un tumore.

Gli studi clinici sono importanti perché consentono di trasferire alla pratica clinica le acquisizioni della ricerca biomedica. Deve essere chiaro che le terapie più moderne ed efficaci entrate nell'uso comune per la cura dei tumori, definite **trattamenti convenzionali**, sono il risultato di sperimentazioni precedenti.
I pazienti che prendono parte agli studi clinici hanno la possibilità di essere sottoposti al nuovo trattamento oggetto di sperimentazione oppure al miglior trattamento convenzionale disponibile per la cura del tumore da cui sono affetti. Naturalmente, nessuno può garantire che il nuovo trattamento o il trattamento convenzionale produrranno buoni risultati. Inoltre, il nuovo trattamento potrebbe presentare rischi non ancora conosciuti. Tuttavia, se il nuovo trattamento si dimostra efficace o più efficace rispetto al trattamento convenzionale, i pazienti ammessi allo studio ai quali è stato offerto possono essere tra i primi a trarne beneficio.

Progressi nella terapia dei tumori ottenuti attraverso gli studi clinici

Gli studi clinici hanno consentito di compiere progressi importanti nello sviluppo di nuove terapie per la cura dei tumori. Come esempio si riportano brevemente i risultati ottenuti per la leucemia mieloide cronica e i tumori del collo dell'utero e della mammella.

Leucemia mieloide cronica (LMC): i risultati di studi clinici pubblicati intorno al 2000 hanno rivoluzionato l'approccio terapeutico a questa malattia con l'introduzione di un farmaco, imatinib, meglio conosciuto con il nome commerciale di Glivec, una terapia che fa uso di molecole che hanno azione mirata esclusivamente alle cellule neoplastiche. Ciò aumenta notevolmente l'efficacia terapeutica, riducendo gli **effetti collaterali**.
Le terapie che fanno uso di molecole ad azione mirata sono oggetto di studio anche per numerose altre neoplasie.

Tumori del collo dell'utero: cinque grandi studi clinici hanno dimostrato che la chemioterapia con cisplatino, combinata alla radioterapia, prolunga significativamente la sopravvivenza delle donne colpite dalla forma invasiva di questo tipo di cancro, che in passato poteva essere trattato con l'intervento chirurgico seguito dalla radioterapia o con la sola radioterapia, se la chirurgia non era più praticabile.

Tumori della mammella: gli studi clinici hanno dimostrato che, nelle fasi relativamente precoci della malattia, interventi chirurgici limitati alla rimozione del nodulo tumorale o alla **quadrantectomia** seguita dalla radioterapia garantiscono la stessa sopravvivenza di quella offerta dagli interventi molto più demolitivi ed invalidanti attuati in passato.

Gli studi clinici sono importanti per lo sviluppo di nuove terapie per la cura dei tumori.

Effetti collaterali: effetti negativi dei farmaci dovuti al fatto che questi agiscono anche sulle cellule sane. Non possono, quindi, essere separati dal beneficio.

Quadrantectomia: intervento che consiste nell'asportazione di un ampio tratto di tessuto mammario (solitamente un quadrante, da cui il nome) con un margine di tessuto circostante.

Parte seconda

Come si svolgono gli studi clinici e quali sono le condizioni per parteciparvi?

Negli studi clinici i medici osservano ed analizzano il modo in cui i pazienti rispondono alle terapie oggetto della sperimentazione. Poiché queste comportano inevitabilmente dei rischi, ogni studio adotta misure molto rigorose per prevenire e, ove necessario, curare i danni potenziali.

Che cosa significa ricevere un trattamento nell'ambito di uno studio clinico?

Chi sceglie di partecipare ad uno studio clinico riceverà la terapia in un centro medico qualificato per il trattamento dei tumori. L'équipe che prenderà in carico il paziente comprenderà medici, infermieri, ed anche altre figure professionali che lavorano in stretta collaborazione con i clinici, quali, ad esempio, **data manager** e **statistici**. Il paziente sarà sottoposto ad una serie di controlli molto rigorosi, comprendenti un numero di esami e di visite mediche anche maggiore di quello previsto per i pazienti al di fuori dello studio clinico. Al paziente sarà chiesto di seguire il piano terapeutico che i medici prescriveranno, come accade per qualunque trattamento. A volte potrà essergli chiesto di collaborare attivamente alla raccolta dei dati, ad esempio tenendo una sorta di diario oppure rispondendo a questionari che descrivono il suo stato di salute. In genere, i pazienti continuano ad essere tenuti sotto controllo anche dopo la conclusione del trattamento.

Data manager: persone che si occupano specificamente della raccolta dei dati.

Statistici: persone che si occupano specificamente dell'analisi dei dati.

In che modo si svolge l'attività di ricerca? In che modo i pazienti sono protetti?

Protocollo: documento dettagliato che descrive le modalità di svolgimento dello studio; include il piano terapeutico.

Piano terapeutico: documento che indica le modalità con cui sarà eseguito il trattamento.

La sicurezza dei pazienti è garantita dall'approvazione del Comitato Scientifico e del Comitato Etico.

Tutti gli studi clinici condotti in Italia sono regolati da una normativa molto rigida del Ministero della Salute in accordo alle più recenti normative emanate in materia dall'Unione Europea.

1. Ogni studio clinico prevede un protocollo che spiega le modalità di svolgimento dello studio.

Il **protocollo** è un documento preparato nei minimi dettagli e sottoposto ad una serie di verifiche successive da parte di molte persone, che contiene le seguenti informazioni:

- descrive le modalità di svolgimento dello studio;
- illustra i motivi per cui si è deciso di condurre la ricerca;
- riporta gli obiettivi della sperimentazione e i criteri con cui saranno valutati i risultati;
- indica le caratteristiche che devono avere i pazienti per poter essere ammessi allo studio (criteri di eleggibilità, v. pag. 15);
- indica il numero di pazienti che saranno arruolati, ossia ammessi a partecipare allo studio;
- elenca gli esami clinici cui i pazienti saranno sottoposti e la frequenza con cui questi saranno eseguiti;
- descrive il **piano terapeutico**.

Tutti i medici che partecipano allo studio devono attenersi al protocollo, anche se considerazioni cliniche relative al singolo caso possono, in qualunque momento, giustificare una deviazione dal protocollo, se necessario, fino alla sospensione del trattamento, ossia all'esclusione del paziente dallo studio.

Per garantire la sicurezza dei pazienti, il protocollo di ogni studio clinico deve essere approvato dal Comitato Scientifico e dal Comitato Etico del centro in cui è effettuata la sperimentazione. Il primo deve esprimere una valutazione scientifica, metodologica e clinica, che tende a verificare l'appropriatezza scientifica della sperimentazione; il secondo, invece, deve esprimere una valutazione etica, che tende a verificare come l'interesse del singolo paziente sia tutelato. In realtà i due ordini di valutazioni si intersecano, in quanto, ad esempio, uno studio non appropriato scientificamente non sarebbe neppure etico. Il Comitato Etico è composto da clinici, ma anche da 'laici', che includono rappresentanti dei pazienti, esperti di etica e di diritto, religiosi, così come da farmacologi, statistici, e ed altre figure professionali. Il comitato valuta con molta cura ogni aspetto del protocollo, anche allo scopo di accertare che l'attività di ricerca non esponga i pazienti a rischi non accettabili.

2. Ogni studio clinico prevede rigorosi criteri di eleggibilità.

I criteri di eleggibilità enunciano le caratteristiche che devono avere i pazienti per poter essere ammessi allo studio. I criteri di eleggibilità sono descritti nel protocollo e variano in funzione della finalità dello studio. Normalmente comprendono età, sesso, tipo e stadio della malattia, trattamenti precedenti consentiti, altre malattie concomitanti ammesse.

L'applicazione dei criteri di eleggibilità è un principio importante per la ricerca medica, che contribuisce a garantire l'affidabilità dei risultati. I criteri di eleggibilità assicurano, fra l'altro, la sicurezza dei pazienti, in modo da non esporre a rischio individui su cui i trattamenti oggetto dello studio potrebbero avere effetti negativi (ad esempio, un nuovo trattamento può dare buoni risultati per un certo tipo di tumore, ma non per un altro, oppure potrebbe essere più efficace negli uomini che nelle donne, ecc.).

I criteri di eleggibilità fanno sì che si sappia bene a quali pazienti i risultati dello studio saranno applicabili nella pratica clinica.

3. Gli studi clinici su nuove terapie farmacologiche prevedono tre diverse fasi

- Gli **studi di fase 1** rappresentano il primo passo nella sperimentazione del nuovo farmaco nell'uomo. In questi studi, i ricercatori lavorano per individuare il profilo di sicurezza e la migliore modalità di somministrazione del nuovo farmaco. In particolare si studia la dose più appropriata, in rapporto alla **tossicità**. In questa fase s'iniziano a studiare anche gli effetti collaterali. Dato che nella fase I si sa poco sui potenziali rischi e benefici, il numero di pazienti ammessi a questi studi è di solito limitato e i criteri di eleggibilità sono particolarmente rigorosi.
- Gli **studi di fase 2** puntano a stabilire se il nuovo farmaco è attivo sul tumore (ad esempio se ne riduce le dimensioni) e a quali dosaggi. Nello stesso tempo si continuano a studiare gli effetti collaterali. Vi sono vari tipi di studi di fase 2, anche molto diversi: si va da sperimentazioni su farmaci appena usciti dalla fase 1, di cui si sa ancora relativamente poco e si prova ad identificare il dosaggio, a studi su farmaci ben cono-

Tossicità: il farmaco può essere tossico per alcuni organi e tessuti, e a seconda del livello di tossicità può dare adito ad effetti collaterali (v. pag. 11) più o meno evidenti.

sciuti, di cui si vuole soprattutto valutare l'attività in una specifica neoplasia o in uno specifico gruppo di pazienti.

- Gli **studi di fase 3** puntano a verificare l'efficacia del nuovo farmaco. Infatti l'attività sul tumore, valutata in fase 2, non garantisce che il farmaco sia anche efficace, ossia effettivamente utile al paziente, in termini di cura, sopravvivenza e/o qualità della vita. In generale, gli studi di fase 3 mettono a confronto due (o più) trattamenti, l'uno sperimentale e l'altro convenzionale, che sono somministrati ciascuno ad un gruppo di pazienti. Alla fine di un **follow-up** adeguato, il confronto tra i pazienti che hanno ricevuto il nuovo farmaco e quelli che hanno ricevuto il farmaco convenzionale consente di verificare oggettivamente l'efficacia del nuovo trattamento, esprimendola in termini di prolungamento della sopravvivenza dei pazienti e miglioramento della loro qualità della vita.

Nella maggior parte dei casi, i nuovi farmaci passano alla fase 3 soltanto dopo che nelle fasi 1 e 2 siano state documentate la dose e la modalità di somministrazione più appropriate, la tossicità e l'attività antitumorale. Agli studi di fase 3 possono partecipare anche centinaia o perfino migliaia di pazienti, che sono arruolati da vari istituti di ricerca a livello nazionale o internazionale.

4. Negli studi di fase 3 i pazienti sono assegnati al gruppo che riceverà il nuovo farmaco o a quello che, invece, riceverà il trattamento convenzionale secondo il metodo della randomizzazione.

Questo metodo consente di distribuire in maniera casuale i pazienti tra il **braccio di studio** e il **braccio di controllo**, che riceverà il trattamento convenzionale. Gli studi che seguono questo metodo di distribuzione dei pazienti si definiscono randomizzati. La randomizzazione ha lo scopo di evitare che i risultati dello studio siano condizionati da scelte operate dall'uomo o da altri fattori interferenti. Solo evitando una selezione programmata dei pazienti si potrà essere sicuri di confrontare gruppi di pazienti in cui l'unica variabile sia costituita dal diverso trattamento. In alcuni studi clinici randomizzati ai paziente, e in alcuni casi anche ai medici, non si rivela se il farmaco somministrato è convenzionale o in sperimentazione. Ciò avviene soprattutto quando gli effetti del trattamento potrebbero comportare un notevole grado di soggettività e la conoscenza del trattamento da parte dei pazienti e/o dei medici potrebbe influire sulla loro valutazione. Si parla in tali casi di studi 'in cieco' se è solo il paziente a non sapere se riceve il farmaco convenzionale o il nuovo farmaco, e di studi 'in doppio cieco' se nemmeno il medico lo sa.

Follow-up: periodo di osservazione, durante il quale il paziente è sottoposto regolarmente ad accertamenti ed esami per verificare le sue condizioni e valutare l'efficacia del trattamento.

Randomizzazione: metodo di assegnazione casuale dei pazienti al braccio di studio (v.) o al braccio di controllo (v.) usato negli studi clinici randomizzati per evitare che i risultati siano falsati da fattori soggettivi o comunque interferenti.

Braccio di studio: il gruppo di pazienti che ricevono il nuovo farmaco.

Braccio di controllo: il gruppo di pazienti che ricevono il farmaco convenzionale messo a confronto con il farmaco in sperimentazione.

Perché gli studi clinici di fase 3 mettono a confronto due gruppi di pazienti?

Il confronto fra gruppi di pazienti aventi caratteristiche simili che ricevono trattamenti diversi per lo stesso tipo di tumore consente di valutare qual è il farmaco più efficace o induce un minor numero di effetti collaterali, ed è fondamentale per assicurare risultati attendibili dovuti solo al trattamento e non ad altri fattori. Tuttavia, sono sempre possibili alcune differenze casuali, ed è per tale motivo che i risultati sono poi valutati con strumenti statistici allo scopo di rendere sufficientemente sicura l'attribuzione di eventuali vantaggi al nuovo trattamento.

Solo nei casi in cui non sia disponibile un trattamento convenzionale il nuovo farmaco è messo a confronto con un **placebo**. In tal caso, il paziente sarà informato della possibilità di ricevere un placebo prima di decidere se accettare di prendere parte allo studio. In oncologia questi studi non sono frequenti, anche se sono più diffusi rispetto a qualche anno fa specialmente con i nuovi farmaci molecolari mirati.

Consultare il personale curante per ogni tipo di informazione

I medici, gli infermieri e agli altri operatori partecipanti allo studio sono sempre a disposizione dei pazienti per rispondere a tutte le domande sullo studio, sulle modalità di partecipazione e sui trattamenti previsti. Questo libretto può essere di utilità anche come riferimento per ulteriori informazioni. Può essere gratificante sapere che, partecipando allo studio, i malati aiutano anche altri malati ad avere un trattamento migliore. I pazienti possono chiedere di essere informati dei risultati dello studio.

Negli studi di fase III tutti i pazienti sono sottoposti al miglior trattamento possibile.

Placebo: compressa, capsula, fiala del tutto simile al farmaco o ad altra sostanza in sperimentazione, ma che, a differenza di questa, non contiene alcun principio attivo.

Parte terza
È vantaggioso partecipare agli studi clinici?

Gli studi clinici rappresentano una buona scelta per molti pazienti. Costituiscono un'opzione terapeutica che offre vantaggi e svantaggi. È certamente utile discuterne con il medico curante e con i propri familiari.

Vantaggi	Svantaggi
- Gli studi clinici offrono un'assistenza oncologica d'alta qualità. Se il paziente è stato inserito in uno studio e non riceve il farmaco in sperimentazione, sarà comunque sottoposto al miglior trattamento convenzionale disponibile. Questo potrebbe avere un'efficacia pari o anche superiore a quella del nuovo farmaco. - Se il nuovo farmaco si dimostra efficace e il paziente fa parte del braccio di studio, potrebbe essere tra i primi a trarne beneficio. - Valutando i pro e i contro degli studi clinici e le altre opzioni terapeutiche, il paziente assume un ruolo attivo nelle decisioni che riguardano la sua vita. - Il paziente ha la possibilità di aiutare altri malati e di contribuire al progresso della medicina nella lotta contro i tumori.	- Il nuovo farmaco in sperimentazione non sempre è più efficace del farmaco convenzionale, anzi talvolta è meno efficace, e può avere effetti collaterali non previsti dai medici o peggiori di quelli che accompagnano il farmaco convenzionale. - Il nuovo farmaco potrebbe non funzionare in un singolo caso. Nemmeno il farmaco convenzionale, che pure si è dimostrato efficace per molti, giova a tutti. - Se riceve il farmaco convenzionale anziché il nuovo farmaco in sperimentazione, il paziente non avrà i benefici derivanti da questo.

Diritti e tutele

La decisione di partecipare ad uno studio clinico spetta solo al paziente, in quanto deve essere considerata come una delle possibili opzioni terapeutiche. Tuttavia, è necessario approfondire ogni argomento importante per la decisone finale con il proprio medico al fine di operare la scelta migliore.

Essere consapevole dei propri diritti è fondamentale per poterne usufruire.

I medici e gli operatori sanitari possono curare una persona solo questa è d'accordo.

Consenso informato: diritto/dovere di ricevere tutte le informazioni disponibili per poter decidere se vuole essere sottoposto ad un determinato trattamento, e nel caso specifico se vuole aderire ad uno studio.

Firmare il modulo con il quale il paziente esprime il consenso informato a partecipare allo studio non gli impedirà di uscire dalla sperimentazione.

Se il paziente dà il proprio consenso a partecipare ad uno studio clinico, medici e infermieri lo sottoporranno ad una rigorosa osservazione per l'intera durata della ricerca allo scopo sia di controllare la risposta ai trattamenti sia gli eventuali effetti collaterali che questi possono causare.
Se i responsabili dello studio verificano che il trattamento comporta la comparsa di effetti collaterali negativi, il paziente sarà immediatamente escluso dallo studio, e gli sarà proposto un altro trattamento.
Il paziente ha il diritto di abbandonare lo studio in qualunque momento. Uno dei diritti fondamentali è quello riguardante il **consenso informato**, riconosciuto dalle leggi dello Stato. Il consenso informato prevede che i medici e gli operatori sanitari possono curare una persona solo se questa è d'accordo: il malato deve, cioè, poter decidere se vuole essere sottoposto ad un determinato trattamento e, nel caso specifico, se vuole aderire ad uno studio clinico ed ha il diritto/dovere di conoscere tutte le informazioni disponibili, ivi compresi i potenziali benefici e rischi. Le informazioni più importanti saranno riportate in un apposito modulo, che il paziente dovrà firmare se accetta di partecipare allo studio.
Negli studi clinici, il consenso informato prosegue per tutta la durata dello studio. Ad esempio, il paziente sarà informato di qualunque nuova conoscenza dovesse emergere dallo studio, e in caso di eventuali nuovi rischi, gli potrà essere richiesto di firmare un nuovo modulo se accetta di continuarlo.
Firmare il modulo con il quale il paziente acconsente a partecipare allo studio non significa che è obbligato a portarlo a termine. Egli potrà abbandonare lo studio in qualunque momento e avrà l'opportunità di esaminare altre opzioni terapeutiche.

Parte quarta
Come si accede alle informazioni sugli studi clinici?

Nonostante i numerosi dibattiti, che hanno visto protagonisti anche i pazienti e le loro associazioni, e i significativi risultati raggiunti per quanto riguarda la trasparenza, la partecipazione alla progettazione e all'organizzazione degli studi clinici, purtroppo sussistono ancora complessi e rilevanti problemi in merito all'accesso alle informazioni, soprattutto per gli studi di fase 1, che riguardano malati per i quali non esistono terapie utili per la loro quasi irreversibile fase di malattia.

Italia

In Italia, secondo le leggi in vigore, tutte le sperimentazioni cliniche dei medicinali sono obbligatoriamente inserite nell'**Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei medicinali (OsSC)** coordinato dall'Agenzia Italiana del Farmaco – Ministero della Salute. L'Osservatorio, dall'1 dicembre 2005, è in grado di offrire al pubblico una selezione standard, ma significativa, di informazioni sugli studi clinici di fase 2 e 3, così come sono immesse a cura e sotto la responsabilità dei promotori, dei loro delegati e dei comitati etici coinvolti.
Tali informazioni sono disponibili sul sito dell'Osservatorio: con alcuni clic si potrà visualizzare una serie di dati sugli studi clinici attualmente condotti in Italia, e sarà possibile sapere se lo studio è ancora in fase di arruolamento oppure in una fase successiva (dicitura 'Aperto' o 'Chiuso').
Questo è il percorso consigliato da seguire:

1. accedere al sito *http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it/*
2. fare clic con il mouse su *Dati*
3. quindi scegliere *Ricerca Sperimentazioni Cliniche* (la registrazione è facoltativa)
4. nel caso non ci si voglia registrare, scegliere di nuovo *Ricerca Sperimentazioni Cliniche*

Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche dei Medicinali: http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it

5. effettuare la ricerca scegliendo tra *Ricerca Guidata per*
∑ *Area terapeutica / patologia, Area geografica*
e *Ricerca Libera*

Per ciascuno studio o protocollo sono disponibili le seguenti informazioni:

- codice **EudraCT**
- codice del protocollo
- titolo del protocollo
- data di registrazione
- sponsor
- stato dello studio ("Aperto" o "Chiuso")
- area terapeutica (es. oncologia o ginecologia)
- indicazione terapeutica proposta
- centro coordinatore e i vari centri partecipanti

Grazie alla collaborazione con l'AIFA, AIMaC potrà acquisire ogni ulteriore informazione utile ad una migliore comprensione dei dati riportati nell'Osservatorio, che fornirà agli utenti della propria helpline (numero verde 840 503579; info@aimac.it).

EudraCT: registra tutti gli studi clinici condotti nei 25 stati membri dell'Unione Europea a partire dall'1 maggio 2004. Il database è confidenziale e non è accessibile al pubblico.

Stati Uniti d'America

Negli USA il National Institute of Health ha un **sito** costantemente aggiornato, che registra tutti gli studi clinici, anche di fase I, in corso negli Stati Uniti e in altri paesi del mondo. Attualmente sono riportati anche 250 studi clinici in corso in Italia, 91 dei quali in fase 1.

National Institutes of Health (USA): http://clinicaltrials.gov

La sfida delle associazioni dei malati per una completa informazione

I risultati degli studi clinici sul cancro hanno ricadute universali, e le associazioni dei malati, pertanto, sono interessate ad una stretta collaborazione, se non addirittura ad un coordinamento, transnazionale, con l'obiettivo di facilitare l'accesso alle sperimentazioni cliniche attraverso una dettagliata e completa informazione.
Il principale scopo del convegno *Studi clinici di nuove terapie contro il cancro: una guida per i pazienti* (Roma, 20 aprile 2007) è rappresentato proprio dalla condivisione, tra i vari rappresentanti istituzionali presenti (Agenzia Italiana del Farmaco AIFA, European Medicines Agency EMEA, Istituto Superiore di Sanità, National Cancer Institute NCI, National Center for Complementary and Alternative Medicine NCCAM, Organizzazione Mondiale della Sanità OMS) e alcune organizzazioni di malati (Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici AIMaC, European Cancer Patients Coalition ECPC, Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia F.A.V.O.), di informazioni che siano ampiamente diffuse e che includano quanto meno i seguenti dati:

- codice dello studio;
- titolo che citi almeno il farmaco o combinazione di farmaci in sperimentazione e la malattia per cui sono indicati;
- responsabile dello studio clinico e centro clinico in cui esso è condotto e relativi recapiti accessibili al pubblico;
- stadio e tipo della patologia;
- fase e breve descrizione dello studio;
- stato dell'arruolamento.

Alcune domande da porre al medico

Oncologo: medico specialista nella diagnosi e nella cura dei tumori.

Nessuna domanda che riguarda la salute è sciocca. È molto importante comprendere le scelte disponibili.

Trovare risposte e compiere delle scelte può essere difficile sia per i malati di cancro, sia per i loro cari. È importante che il paziente valuti le opzioni terapeutiche discutendole con il proprio medico, con l'**oncologo** cui il medico curante lo indirizzerà, e con il personale medico dello studio clinico al quale il paziente pensa di partecipare.
Il paziente non deve esitare a porre domande sulle informazioni ricevute prima di sottoscrivere il modulo con cui esprime il consenso informato e su qualunque altro dubbio possa avere. Un paziente correttamente informato può stabilire con il proprio medico un'interazione migliore.
Il paziente può prendere in considerazione la possibilità di farsi accompagnare al colloquio con il medico da un familiare o da un amico. Potrebbe anche essere utile prendere nota delle domande e delle risposte che si ricevono, oppure portare con sé un registratore per riascoltare in un secondo momento le informazioni ricevute.

Alcuni esempi di domande che il paziente potrebbe porre al medico

Sullo studio

- Qual è lo scopo dello studio? A quale fase è giunto lo studio?
- Perché i ricercatori ritengono che il nuovo farmaco in sperimentazione possa essere efficace? È già stato oggetto di studio in passato?
- Chi sponsorizza lo studio e chi ha effettuato la revisione e concesso l'approvazione?
- In che modo si controllano i dati dello studio e la sicurezza dei pazienti?
- Quando saranno disponibili i risultati e i dati dello studio e quale destinazione avranno?

Sui potenziali rischi e benefici

- Quali sono i potenziali rischi e effetti collaterali a breve e lungo termine, nonché i potenziali benefici?
- Esistono trattamenti convenzionali idonei per il mio tipo di tumore?
- Quali sono i potenziali rischi, effetti collaterali e benefici dello studio rispetto al trattamento convenzionale?

Sull'assistenza

- A quali trattamenti, esami medici o indagini sarò sottoposto durante lo studio? Saranno dolorosi? In che modo differiscono rispetto a quelli che sarebbero effettuati al di fuori dello studio?
- Con quale frequenza e per quanto tempo sarà effettuato il trattamento e per quanto tempo si prolungherà la mia partecipazione allo studio? Ci sarà un periodo di **follow-up** dopo lo studio?
- Dove sarà effettuato il trattamento? In ospedale? Se sì, con quale frequenza e per quanto tempo?
- Come saprò se il farmaco funziona?
- Chi saranno i medici?

Follow-up: periodo di osservazione, durante il quale il paziente è sottoposto regolarmente ad accertamenti ed esami per verificare le sue condizioni e valutare l'efficacia del trattamento.

Sugli aspetti personali

- In che modo lo studio si ripercuoterà sulla mia vita quotidiana?
- Vi sono altri pazienti che partecipano allo studio con cui posso parlare?
- Quali possibilità di sostegno sono disponibili per me e la mia famiglia?

Sugli aspetti economici

- Dovrò pagare terapie ed esami, o sostenere altri costi?

Altre domande
(Usare questo spazio per annotare altre domande che vorresti chiedere al medico.)

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Tutti possono essere d'aiuto

Mentre il paziente matura la propria scelta, deve tenere bene a mente che non è solo. Medici, infermieri, assistenti sociali, altri malati di cancro, religiosi, familiari e tutti coloro che si prendono cura possono offrire aiuto e sostegno.

Bibliografia

- Amadori D: *La sperimentazione clinica in oncologia*. Poletto editore 2004
- Bacchieri A, Della Cioppa G. *Fondamenti di ricerca clinica*. Springer-Verlag, Milano 2004
- Bobbio M. *Trial clinici. Come interpretare ed applicare i risultati di una ricerca scientifica*. Centro Scientifico Editore, Torino 1996
- Borgia ML. *Guida per i comitati di bioetica alla sperimentazione clinica*. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2001
- *Directive 2001/20/EC of the European Parlament and the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use*. Official Journal, 1.05.2001: 34-44 (http://www.ikev.org/docs/eu/301L0020-2.htm)
- Filibeck U, Addis A, Tomino C, Martini N. *European Clinical Trials Directive: the Italian position*. Lancet, April 2004
- Spilker B. *Guide to clinical trials*. Raven Press, New York, 1991

Finito di stampare nel mese di Aprile 2007
Progetto grafico e stampa: Mediateca S.r.l. I www.mediateca.cc
Impaginazione: Artwork di Mariateresa Allocco - mariateresa.allocco@gmail.com

WWW.CONTROILTUMORE.IT
800-903789

In collaborazione con:
Ministero della Salute

Questa pubblicazione è stata curata da:

ASSOCIAZIONE ITALIANA MALATI DI CANCRO
PARENTI E AMICI

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

NATIONAL CANCER INSTITUTE

NATIONAL CENTER FOR COMPLEMENTARY
AND ALTERNATIVE MEDICINE