

# STUDI CLINICI

TUTTO QUELLO CHE BISOGNA SAPERE





## Prefazione

*Questo opuscolo intende fornire ai pazienti, ai loro familiari e a tutti coloro che se ne prendono cura, gli elementi fondamentali per comprendere cosa sono gli studi clinici, a cosa servono, chi può parteciparvi, quali sono i vantaggi e i possibili rischi.*

*Gli studi clinici hanno l'obiettivo di offrire ai malati soluzioni terapeutiche o diagnostiche sempre più efficaci e innovative, per contrastare la malattia e migliorare la qualità di vita.*

*Poter partecipare a uno studio clinico può essere un'opportunità importante di accedere a terapie innovative.*

*La scelta di partecipare a uno studio clinico resta comunque una decisione personale che va assunta sulla base di un confronto con il proprio medico di riferimento. L'importante è che sia sempre una scelta informata e consapevole.*

*Questo opuscolo non vuole essere esaustivo della materia, ma stimolare l'interesse a un confronto con il proprio medico, con la consapevolezza che gli studi clinici di oggi sono alla base di tutte le possibili cure che noi tutti potremo avere domani.*



## Cos'è uno studio clinico?

Lo studio clinico o sperimentazione clinica (in inglese: clinical trial) rappresenta la tappa fondamentale di **un lungo percorso che in molti casi porta all'individuazione di un nuovo farmaco o test diagnostico efficace**, che potrà essere avviato alla registrazione e quindi diventare una nuova opzione per la cura/diagnosi di una specifica malattia.

## Come nasce uno studio clinico?

La ricerca di una nuova molecola per la cura del cancro comincia in laboratorio. In questa fase, definita pre-clinica, i ricercatori studiano le caratteristiche farmacologiche e tossicologiche della molecola.

La fase pre-clinica può durare molti anni e serve a valutare alcuni aspetti del farmaco che, una volta studiato e definito nelle sue caratteristiche di eventuale potenzialità terapeutica, può proseguire la sua valutazione attraverso l'avvio di studi clinici nell'uomo.

## Perché le sperimentazioni cliniche sono importanti?

I progressi ottenuti nel trattamento dei tumori sono dovuti alla ricerca di base in laboratorio e alla successiva implementazione della ricerca clinica. Ogni passo avanti sino a oggi compiuto in campo medico è il risultato delle evidenze emerse dagli studi clinici condotti.

Grazie agli studi clinici che oggi si stanno facendo in Italia e in tutto il mondo sarà possibile disporre di **farmaci innovativi a beneficio dei pazienti, della loro qualità di vita e sopravvivenza**.

## Come si svolge uno studio clinico?

Gli studi clinici sono frutto di una complessa organizzazione che coinvolge diverse figure professionali e di un perfetto coordinamento tra diversi centri di ricerca nazionali e internazionali. I ricercatori preparano un documento, chiamato

**Protocollo di sperimentazione**, nel quale è descritto nei minimi dettagli tutto lo svolgimento dello studio:

- gli obiettivi della ricerca;
- i criteri con cui si valuteranno i risultati;
- il numero di pazienti e le caratteristiche richieste;
- gli esami clinici cui verranno sottoposti e la frequenza con cui saranno ripetuti;
- le modalità e i tempi di somministrazione del farmaco in sperimentazione (Piano Terapeutico);
- i centri coinvolti.

Il Protocollo di ogni studio clinico viene sempre valutato dal Comitato Etico a cui affezisce il Centro clinico ove si svolge la sperimentazione.

## Il Comitato Etico

Secondo il Parlamento Europeo, il Comitato Etico è *“un organismo indipendente, composto da personale sanitario e non, incaricato di garantire la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere dei soggetti della sperimentazione e di fornire pubblica garanzia di questa tutela, emettendo, ad esempio, pareri sul protocollo di sperimentazione, sull'idoneità dello o degli sperimentatori, sulle strutture e sui metodi e documenti da impiegare per informare i soggetti della sperimentazione prima di ottenere il consenso informato”*.

Dunque il Comitato Etico è un **organismo indipendente a garanzia dei pazienti** ed è composto da medici, rappresentanti dei pazienti, esperti di etica, religiosi, farmacologi, statistici e altri professionisti.

Per indipendenza si intende l'assenza di rapporti di lavoro tra il singolo membro e l'istituto di ricerca e deve esserci una totale assenza di conflitti di interesse rispetto alla sperimentazione proposta.

Il Comitato Etico valuta la sperimentazione tenendo presente innanzitutto **i diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti coinvolti nello studio**. Questi aspetti devono prevalere sugli interessi della scienza e della società.

Proprio per le finalità e le competenze del Comitato Etico, esso può esprimere parere favorevole, sfavorevole oppure sospensivo chiedendo la modifica dei Protocolli di studio nel miglior interesse dei pazienti. L'ottenimento del parere favorevole del Comitato Etico è uno degli elementi essenziali per poter attivare una sperimentazione clinica.



## Quali sono le fasi di uno studio clinico?

Gli studi clinici che hanno come obiettivo lo sviluppo di farmaci innovativi per la cura dei tumori durano molti anni e si articolano in quattro fasi successive:

- **FASE I** - I ricercatori identificano **la dose più appropriata** da somministrare, studiano **come il farmaco è assorbito ed eliminato dall'organismo**. Questa fase è condotta in un numero esiguo di volontari e i criteri per essere ammessi sono molto rigorosi. Solo al termine di questa fase i ricercatori decidono il passaggio alle successive fasi di ricerca clinica.
- **FASE II** - In un numero ancora limitato di persone ammalate, **si valuta l'attività del farmaco, si individuano meglio i dosaggi e gli eventuali effetti collaterali**.
- **FASE III** - Se la nuova molecola ha superato le prime due fasi i ricercatori passano alla terza tappa per **confermare e documentare l'efficacia del nuovo farmaco e il suo profilo di sicurezza**. In questa fase si mettono a confronto su un numero consistente di pazienti il farmaco in sperimentazione e i migliori farmaci disponibili. Dopo un periodo variabile di osservazione (*follow-up*) dei due gruppi di pazienti si saprà se il nuovo farmaco è migliore rispetto al farmaco convenzionale. Agli studi di Fase III partecipano centinaia o migliaia di pazienti arruolati in molti centri di ricerca nazionali e internazionali. Se il farmaco sperimentale supera la Fase III è pronto per essere sottoposto alla valutazione delle Autorità competenti per poi essere reso disponibile per la cura delle persone ammalate.
- **FASE IV** - Questa ultima fase si realizza solo dopo che il farmaco è stato autorizzato (registrato) dalle autorità sanitarie competenti. Obiettivo di questa fase è la **conferma in un elevato numero di persone ammalate, dell'efficacia e della tollerabilità**.

## Randomizzazione: cosa significa?

Uno studio clinico può mettere a confronto due o più trattamenti diversi. **Lo studio si definisce randomizzato quando i pazienti sono assegnati in modo del tutto casuale (random) al trattamento con i farmaci che si vogliono confrontare**. Si indica come **braccio sperimentale**, il gruppo di pazienti che riceve il nuovo farmaco, mentre il **braccio di controllo** è rappresentato dal gruppo di pazienti che riceve il farmaco standard o convenzionale. Lo studio clinico randomizzato può essere condotto in **cieco**, quando il paziente non sa se sta assumendo il farmaco da sperimentare o quello standard, oppure in **doppio cieco**, se né il paziente né il ricercatore ne sono a conoscenza.

Lo scopo di queste metodologie è quello di evitare che i risultati della ricerca vengano influenzati da condizionamenti.

## Cosa significa follow-up?

Per *follow-up* (dall'inglese: seguire fino a...) si intende il **periodo di osservazione durante il quale il paziente che partecipa allo studio clinico è sottoposto periodicamente a esami clinici e diagnostici**. L'osservazione è necessaria sia per la sicurezza del paziente e per tenere sotto controllo le sue condizioni generali di salute sia per valutare quanto è efficace il trattamento sperimentale.

## Cos'è il placebo?

È una sostanza che può essere somministrata al paziente sotto forma di compressa, capsula o fiala apparentemente simile al farmaco che si sta sperimentando, ma che a differenza di quest'ultimo **non contiene alcun principio attivo e non ha attività farmacologica**.

## Com'è garantito uno studio clinico?

Dagli inizi degli anni 90 le sperimentazioni cliniche devono attenersi alle norme di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice*) che sono applicate a tutti gli studi clinici. Esse sono finalizzate a garantire un elevato livello scientifico ed etico, dati e risultati attendibili che devono poi essere resi pubblici. **In Italia tutti gli studi clinici sono sotto il controllo dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e dei Comitati Etici presenti negli ospedali e nei centri di ricerca**.

## Come si partecipa a uno studio clinico?

**Di solito è il medico curante che propone al malato di partecipare a uno studio clinico. La decisione finale di partecipare o meno spetta solo al paziente.**

È diritto fondamentale del paziente al momento del colloquio con il medico che si occuperà dello studio clinico, ricevere e chiedere tutte le informazioni possibili e disponibili prima di prendere una decisione affinché essa sia il più consapevole e serena possibile. **Durante il colloquio viene chiesto al paziente di firmare il Consenso Informato, un documento che spiega in dettaglio gli obiettivi dello studio, gli esami e i con**



**trolli cui sarà sottoposto il paziente periodicamente, i possibili effetti indesiderati, i benefici e i rischi.** Prima di firmare è opportuno che il paziente rifletta per tutto il tempo che desidera, magari chiedendo consiglio e confrontandosi con una persona di fiducia come il medico curante e i propri familiari; è molto importante per un malato avere un ruolo attivo nelle decisioni che riguardano la propria vita.

## Com'è tutelata la sicurezza del paziente?

Ogni studio clinico deve essere approvato da un Comitato Etico che ne valuta attentamente la serietà e la correttezza scientifica, etica e di applicazione, affinché i pazienti non siano esposti a rischi. Ogni studio prevede i cosiddetti **criteri di eleggibilità**, ovvero criteri di inclusione ed esclusione che comprendono un lungo elenco di caratteristiche che i pazienti devono avere per poter partecipare allo studio, tra cui **l'età, il sesso, la storia personale, il tipo di tumore e lo stadio della malattia, i trattamenti eseguiti, altre malattie concomitanti.**

## Chi segue il paziente durante lo studio clinico?

Gli studi clinici si svolgono all'interno delle strutture ospedaliere e in centri di ricerca universitari o privati autorizzati. Il paziente per tutta la durata della sperimentazione clinica è affidato a personale medico e paramedico esperto e competente che lo prende in carico; spesso al paziente viene chiesto di collaborare in maniera fattiva. Ad esempio, può capitare che gli venga richiesto di tenere un diario sul quale riportare giorno per giorno certi dati, o la comparsa di disturbi; oppure di rispondere a una serie di domande attraverso un apposito questionario. L'équipe che prende in carico il paziente lo seguirà anche dopo la conclusione dello studio clinico. **Medici, infermieri e tutte le altre figure professionali coinvolte nello studio clinico sono a disposizione del malato e della famiglia per qualsiasi evenienza e chiarimento.**

## Perché un paziente dovrebbe partecipare a uno studio clinico?

Gli studi clinici rappresentano una scelta importante per la persona ammalata. **In certi casi partecipare allo studio clinico può voler dire avere accesso a te-**

**rapie innovative e potenzialmente efficaci** per quello specifico tumore anticipando i tempi necessari per la registrazione di un nuovo farmaco. **Inoltre il paziente che partecipa allo studio clinico è sottoposto a cadenza regolare a visite ed esami, pertanto la malattia e il suo stato di salute sono molto controllati.** Non bisogna trascurare un altro aspetto: partecipare a uno studio clinico significa contribuire in prima persona allo sviluppo di conoscenze che possono migliorare la quotidiana battaglia dell'umanità contro i tumori.

## Si corrono rischi nel partecipare a una sperimentazione clinica?

È opportuno ricordare sempre che **gli studi clinici sono condotti e gestiti da medici di elevata esperienza in Centri di eccellenza.**

Così come non sempre le terapie convenzionali, quelle in commercio da anni e standardizzate per la cura del cancro, funzionano al meglio in un paziente, la stessa cosa può capitare con il farmaco in sperimentazione. Tuttavia l'attento monitoraggio e le visite di controllo hanno lo scopo di individuare subito queste situazioni e prendere le opportune misure previste nel disegno dello studio clinico.

Nel corso dello studio clinico se il paziente è trattato con il nuovo farmaco possono manifestarsi effetti collaterali diversi per tipologia o intensità, per questo i pazienti che partecipano allo studio clinico sono sempre sotto controllo e devono riferire al proprio medico ogni sintomo nuovo e i disturbi in apparenza più insignificanti.

## Il dialogo con il medico?

**Prima di firmare il Consenso Informato è bene chiarire ogni dubbio.** È consigliabile presentarsi al colloquio accompagnati da un familiare o da un amico. Durante il colloquio può essere opportuno annotare dubbi e questioni che lasciano perplessi per poi chiedere chiarimenti e fare domande senza vergognarsi per ricevere il maggior numero possibile di informazioni. **Un paziente ben informato è più consapevole e instaura col proprio medico un'intesa migliore.**



## Quali domande può essere utile rivolgere al medico?

- A quali rischi posso andare incontro durante lo studio clinico?
- Mi spiega quali scopi ha questo studio?
- Quanto tempo durerà?
- Se firmo il *Consenso Informato* non potrò più uscire dallo studio clinico?
- Com'è garantita la mia sicurezza?
- Si conoscono già gli effetti collaterali di questo nuovo farmaco?
- Quali benefici avrò con questo farmaco sperimentale?
- Il nuovo farmaco è stato mai studiato prima d'ora?
- Chi mi seguirà? Dove farò il trattamento e con che frequenza?
- Sarò seguito anche dopo la fine dello studio? Per quanto tempo?
- In caso di bisogno io e la mia famiglia a chi potremo rivolgerci?
- A quali esami e indagini mi dovrò sottoporre? E con quale frequenza? Saranno dolorosi?
- Quanti pazienti entreranno nello studio clinico?
- Quando si conosceranno i risultati dello studio clinico e quando saprò se il nuovo farmaco funziona?
- Chi sosterrà i costi della mia terapia e dei controlli medici?
- Come si rifletterà il fatto di entrare nello studio clinico sulla mia vita privata e lavorativa?

### MISSION

Acto-Alleanza contro il tumore ovarico-Onlus è un'Associazione non profit nata nel Febbraio 2010 per iniziativa di un gruppo di donne colpite da carcinoma ovarico.

L'Associazione ha come compito primario quello di promuovere iniziative volte a favorire la diagnosi tempestiva del tumore ovarico, l'accesso a cure di qualità e lo stimolo e il sostegno alla ricerca scientifica.

### PRINCIPALI ATTIVITÀ

- Informazione e sensibilizzazione sulle problematiche del tumore ovarico.
- Identificazione e diffusione di programmi di screening dedicati.
- Diffusione di informazioni alle donne colpite perché si possa massimizzare l'efficacia delle prime fasi di cura.
- Promozione di un sistema di monitoraggio dei centri oncologici per individuare, mettere a conoscenza delle donne e incentivare lo sviluppo di "best practice"
- Promozione di iniziative volte a reperire risorse per finanziare la ricerca e la sperimentazione di nuove cure.

### MODELLO OPERATIVO

Acto svolge le sue attività in sinergia con Istituzioni, enti ed organismi che operano in ambito socio sanitario; si avvale della consulenza medico scientifica di centri di ricerca e di alta specializzazione del carcinoma ovarico anche tramite il proprio comitato scientifico; promuove campagne di sensibilizzazione nei confronti dell'opinione pubblica e in particolare delle donne. L'attività dell'associazione si struttura attraverso gruppi di lavoro tematici, workshop, convegni, il sito internet e si avvale principalmente del lavoro volontario degli associati.

#### Come contattarci:

**Segreteria:** Via Marsala, 11 - 20121 Milano

**e-mail** [segreteria@actoonlus.it](mailto:segreteria@actoonlus.it) – **sito web** [www.actoonlus.it](http://www.actoonlus.it)

**Tel** 370 7054294

Roche ha sviluppato questo materiale in considerazione del suo impegno per i pazienti

