

INTRODUZIONE

Troppo spesso il cancro del polmone non è curato adeguatamente: sono, infatti, numerose le persone alle quali è stato diagnosticato un tumore polmonare che non sono indirizzate all'oncologo toracico, perché il medico che ha posto la diagnosi ritiene che l'eventuale terapia non apporterebbe benefici. In passato, effettivamente, il trattamento era spesso più dannoso della malattia e gli effetti collaterali erano molto difficili da gestire. Molte persone si sentivano dire che "non c'era niente da fare" o che "la cura era peggio della malattia". Oggi la ricerca ha cambiato questa situazione: le nuove terapie permettono ai pazienti affetti da carcinoma polmonare di vivere più a lungo e con minori effetti collaterali derivati dal trattamento, e tutto questo è stato reso possibile dagli studi clinici sperimentali (o trials clinici).

COS'È UNO STUDIO CLINICO?

Uno studio o trial clinico è una forma di ricerca medica che ha per oggetto gli effetti di un dato trattamento sui pazienti. Questi studi, progettati con il massimo rigore scientifico, servono ad aiutare i medici ad individuare il trattamento più efficace e più sicuro per un particolare tipo di malattia, come il cancro del polmone. La domanda fundamenta-

le che sta alla base di uno studio clinico è: "Questa nuova terapia è migliore e più sicura rispetto alla/e terapia/e attualmente applicata/e a tale malattia?". Grazie ai test realizzati negli studi clinici, emergono continuamente nuove scoperte scientifiche che aiutano a migliorare la vita di molte persone.

Quando si tratta di decidere a quale terapia sottoporvi, informatevi dal vostro medico sulla possibilità di prendere parte ad uno studio clinico. Se ce ne dovesse essere uno per il quale avete i necessari requisiti, questo vi permetterebbe di usufruire delle terapie più avanzate ed aggressive del momento.

Nel corso degli studi clinici vengono testate diverse forme di trattamento contro i tumori polmonari: nuovi farmaci chemioterapici, nuove tecniche chirurgiche e radioterapiche, nuovi vaccini e terapie biologiche, per menzionarne alcuni. Spesso in uno studio clinico vengono somministrati sia il trattamento standard del momento che il nuovo trattamento sperimentale.

Prima di somministrare un nuovo trattamento chemioterapico ai pazienti, si provvede a testarlo in laboratorio su una **coltura di tessuti**. Se il nuovo trattamento è giudicato potenzialmente efficace in questa prima fase, è poi testato sugli animali e infine sulle persone.

coltura di tessuti: tecnica o processo che consente il mantenimento in vita e la crescita dei tessuti in laboratorio

COME FUNZIONA UNO STUDIO CLINICO?

Negli Stati Uniti, l'organismo preposto al controllo sugli studi clinici è il Food and Drug Administration (FDA), in Italia è il Ministero della Sanità.

Sia che il *protocollo* sia stato ideato da un Istituto Nazionale dei Tumori, o da un gruppo di studio operante in strutture accademiche o in ospedali civili, o da una casa farmaceutica, ogni nuovo trattamento deve ricevere l'approvazione dell'FDA (o del Ministero della Sanità in Italia). Successivamente, il protocollo sperimentale dovrà anche essere esaminato dal comitato etico dell'istituzione che lo ha promosso.

Affinché un nuovo farmaco o un nuovo trattamento ottengano l'approvazione dell'FDA (Ministero della Sanità) occorre che esso superi diverse fasi di sperimentazione clinica. Solo quando uno studio è stato sottoposto a numerose e successive revisioni critiche può continuare e coinvolgere esseri umani.

Nel caso di un trial clinico che debba valutare l'efficacia di un nuovo farmaco, occorrerà innanzitutto presentare all'ente preposto una prima richiesta d'autorizzazione alla sperimentazione. Questa richiesta conterrà tutte le informazioni disponibili sul farmaco, compresi i dati riguardanti i test di laboratorio e quelli sugli animali. Se l'ente ritiene che tale terapia possa in qualche modo apportare benefici alle persone, l'approva e così il primo trial può cominciare.

Studi di Fase I

In questi primi studi sulle persone, si valutano la modalità di somministrazione del farmaco (per via orale, endovenosa, intramuscolare, per inalazione, ecc.), la frequenza con cui viene somministrato e il suo dosaggio. Obiettivo primario degli studi di Fase I è definire il dosaggio adeguato di un farmaco ed individuare gli effetti collaterali. A questa Fase in genere partecipa un piccolo numero di pazienti.

Studi di Fase II

Gli studi di Fase II forniscono informazioni preliminari sull'efficacia del trattamento e generano ulteriori dati sulla sua sicurezza e tossicità. Gli studi di Fase II possono focalizzare l'interesse su di un particolare tipo di tumore oppure su gruppi più generali, come ad esempio tutti i tumori solidi.

Studi di Fase III

In questa Fase si mettono a confronto il nuovo farmaco, o la nuova combinazione di farmaci, o la nuova procedura con il trattamento standard del momento. Gli studi di Fase III normalmente coinvolgono un alto numero di pazienti selezionati dai medici nei propri studi, o negli ospedali e nei centri oncologici di tutto il paese. La ragione per cui viene avviato uno studio di Fase III è che non si è ancora dimostrata in modo incontestabile la superiorità di una terapia sull'altra.

Se prenderete parte ad uno studio di Fa-

se III, verrete assegnati, probabilmente in modo randomizzato (cioè in modo casuale), o al gruppo che riceverà il nuovo trattamento oppure al gruppo che riceverà il trattamento standard. Né a voi né al vostro medico è concesso scegliere se ricevere la terapia nuova oppure quella standard. Gli studi clinici organizzati in questo modo vengono anche definiti trials controllati e randomizzati.

Se vi verrà somministrato il trattamento standard, avrete ricevuto quello che gli esperti considerano la miglior terapia del momento. Ricordate, infatti, che entrambi i trattamenti sono ritenuti efficaci ma non si è ancora stabilito quale sia il migliore. Se vi verrà somministrato il trattamento sperimentale, avrete ricevuto il trattamento che alcuni esperti ritengono possa presentare vantaggi rispetto a quello standard.

Studi di Fase IV

A volte viene utilizzato il termine “studi di Fase IV” per indicare il processo di ricerca che continua anche dopo l’approvazione della terapia da parte del FDA (**Ministero della Sanità**), quando il prodotto o la procedura sono già disponibili sul mercato o al pubblico. Questa fase viene anche definita come studio di vigilanza post-marketing.

Procedura di controllo del Food and Drug Administration (e del Ministero della Sanità Italiano)

Una volta che un prodotto ha completato con successo gli studi di Fase I e II,

l’organismo che ne ha promosso la sperimentazione, normalmente una casa farmaceutica, provvede ad inoltrare al FDA (o al **Ministero della Sanità**) una seconda richiesta d’autorizzazione. Questa richiesta ha lo scopo di dare inizio agli studi di Fase III: in essa viene sostenuto anticipatamente che il prodotto si dimostrerà, al termine dei trials di Fase III, sufficientemente vantaggioso rispetto al trattamento standard, sia dal punto di vista della sicurezza (uguale o migliore qualità della vita rispetto al trattamento standard) che dell’efficacia (uguale o maggiore riduzione della crescita del tumore e prolungamento della sopravvivenza rispetto al trattamento standard).

Nell’esercitare la propria funzione di controllo sulla procedura da sperimentazione, l’ente si avvale di un comitato scientifico costituito dai maggiori esperti in oncologia del paese, i quali provvederanno ad analizzare tutti i dati rilevati durante le varie fasi della sperimentazione.

Normalmente, i pazienti non devono pagare per i trattamenti approvati dagli enti preposti. Dopo l’approvazione, il medicinale può essere utilizzato dal medico nel modo che più ritiene opportuno. Prendiamo, ad esempio, una terapia che sia stata approvata per il tumore della mammella ma che sia ancora in fase sperimentale rispetto al tumore del polmone: il medico, ritenendo che possa essere d’aiuto, potrebbe anche proporla ad un paziente malato di carcinoma polmonare. In questo caso, però, non è detto che il paziente possa riceverla gratuitamente poiché si tratta di una terapia che l’ente governativo non

ha approvato per quella specifica malattia.

Esistono alcuni tipi di studi sperimentali che non sono eseguiti per fasi, come, ad esempio, quelli riguardanti le terapie di supporto, la prevenzione e lo screening. In queste sperimentazioni si mettono a confronto gruppi di persone alle quali viene applicata una determinata strategia anti-cancro (counseling, correzione del comportamento, metodi di auto-diagnosi) con gruppi ai quali non viene applicata alcuna strategia.

QUALI SONO I VANTAGGI CHE DERIVANO DAL PRENDERE PARTE AD UNO STUDIO CLINICO?

I trials clinici vi offrono la possibilità di ricevere le migliori cure disponibili al momento e di aiutare, con la vostra partecipazione, altri malati di cancro del polmone presenti e futuri.

Gli studi clinici rappresentano un'opportunità di avanzamento per la medicina e permettono di far progredire le possibilità terapeutiche.

Se sceglierete di partecipare ad un trial clinico, potrete comunque continuare ad essere seguiti dal vostro attuale team medico. Partecipare ad un trial clinico può presentare i seguenti vantaggi:

- essere sottoposti a nuove terapie che potrebbero rivelarsi più efficaci di quelle standard e che sono disponibili solo negli studi clinici
- medici e infermieri seguono molto da

- vicino lo stato di salute del paziente e prestano grande attenzione agli effetti collaterali e ad ogni possibile cambiamento della sua condizione clinica
- parte del trattamento potrebbe essere gratuita (in Italia tutto il trattamento, sia standard che sperimentale, è gratuito)
- si trae soddisfazione dalla consapevolezza di essere d'aiuto anche ad altri
- si è consapevoli che, se uno dei trattamenti testati (sia il nuovo che il vecchio) risultasse subito migliore dell'altro, lo studio verrebbe chiuso e si verrebbe trattati, comunque, con quello migliore.

QUALI SONO I RISCHI CHE DERIVANO DAL PRENDERE PARTE AD UNO STUDIO CLINICO?

Si stanno compiendo molti sforzi per garantire la massima sicurezza dei pazienti che prendono parte agli studi clinici. Tuttavia, vi sono sempre dei rischi da correre e sono maggiori negli studi di Fase I e II. Parlatene con il vostro medico e sappiate che prima di prendere parte ad un trial clinico vi verranno illustrati dettagliatamente tutti i vantaggi e rischi che la cosa presenta.

Alcuni pazienti temono che partecipare ad uno studio clinico faccia di loro delle "cavie" da laboratorio. Negli studi di Fase III, il trattamento sperimentale viene confrontato con quello standard e questo significa che, nella maggior parte dei casi, il paziente riceverà, quanto meno, quello che viene considerato il trattamento standard per la sua malattia. Se un trial clinico prevedesse

l'uso di un *placebo*, sarete informati, per scritto e verbalmente, della possibilità che questo vi sia somministrato nel corso della terapia.

Non tutti i trattamenti sono adatti a tutte le persone e partecipare ad uno studio clinico offre ai pazienti una possibilità in più. Inoltre, si ha l'opportunità di ricevere la più avanzata delle terapie e di contribuire, al tempo stesso, al progresso della medicina e dell'umanità. Normalmente, i vantaggi del prendere parte alla sperimentazione clinica sono decisamente maggiori dei rischi.

Consenso Informato

Se deciderete di prendere parte ad uno studio clinico vi verrà chiesto di firmare un modulo di *consenso informato*. Si tratta di un documento richiesto da qualsiasi istituzione.

Nel firmare il modulo di consenso informato dichiarate di aver discusso con il vostro medico o infermiere delle caratteristiche dello studio clinico, di essere al corrente dei rischi e benefici che ne potrebbero derivare e di partecipare allo studio per vostra espressa scelta e volontà.

Domande da Porre

Prima di prendere parte ad un trial clinico, discutete con il personale sanitario di tutti i particolari. Siate consapevoli che alcuni medici sono riluttanti a far partecipare i propri pazienti agli studi clinici e le ragioni possono essere diverse:

- una preoccupazione di carattere generale rispetto al fatto che i loro pazienti partecipino a sperimentazione clinica;
- timore che la partecipazione dei propri pazienti ad un trial possa comportare un maggiore carico di lavoro per loro e una non disponibilità a sostenerlo;
- timore che il paziente non possa reggere all'alto numero di visite e controlli che il trial prevede;
- convinzione che il trattamento standard possa produrre più benefici.

Il personale sanitario che vi segue potrebbe avere delle perplessità o delle domande da farvi rispetto al particolare studio clinico cui vorreste prendere parte. Ciò nonostante, è importante che discutiate con loro della possibilità di parteciparvi o che parliate con uno dei ricercatori che condurranno lo studio prima di prendere qualsiasi decisione.

Fra le informazioni che riceverete riguardo allo studio, vi verrà data una lista con i nomi dei ricercatori e le indicazioni per contattarli.

Potreste voler domandare cose come:

- Che cosa si spera di ottenere da questo studio clinico?
- Quali sono gli effetti collaterali che potrei sperimentare? Sono peggiori di quelli che potrei sperimentare sottoponendomi al trattamento standard?
- Chi ha promosso questo studio clinico?
- Che cosa mi dovrei aspettare dal prendere parte al trial? Che cosa mi dovrei aspettare se non prendo parte al trial?
- Quali sono i possibili benefici che io e la mia famiglia possiamo trarre dalla mia partecipazione al trial?

placebo: sostanza innocua che non contiene alcun tipo di farmaco e che viene prescritta o somministrata al paziente per rafforzare le sue aspettative di guarigione

consenso informato: un modulo che informa il paziente dei possibili rischi e benefici collegati ad ogni trattamento e procedura che riceverà; si tratta di un metodo standard adottato da tutti gli ospedali e cliniche in molte occasioni (sempre in caso di trials clinici)

- Devo pagare per il trattamento?
- La mia partecipazione al trial mi impedirà di ricevere altri tipi di terapia ora e/o in futuro?
- A chi mi posso rivolgere se ho problemi durante la sperimentazione? È disponibile un recapito telefonico cui potermi rivolgere la sera e nei fine settimana?

Tanto più alto è il numero di persone che partecipa alla sperimentazione clinica, tanto più velocemente si possono mettere a disposizione del pubblico i nuovi trattamenti. Anche per questo, valutate positivamente la possibilità di parteciparvi.

RIASSUMENDO

Nuovi e migliori terapie contro il cancro del polmone potranno derivare solo dagli studi clinici. Ogni persona alla quale sia stato diagnosticato un tumore polmonare dovrebbe essere messa al corrente circa la possibilità di partecipare a dei trials clinici e dovrebbe essere incoraggiata a prendervi parte.