

### Studi clinici

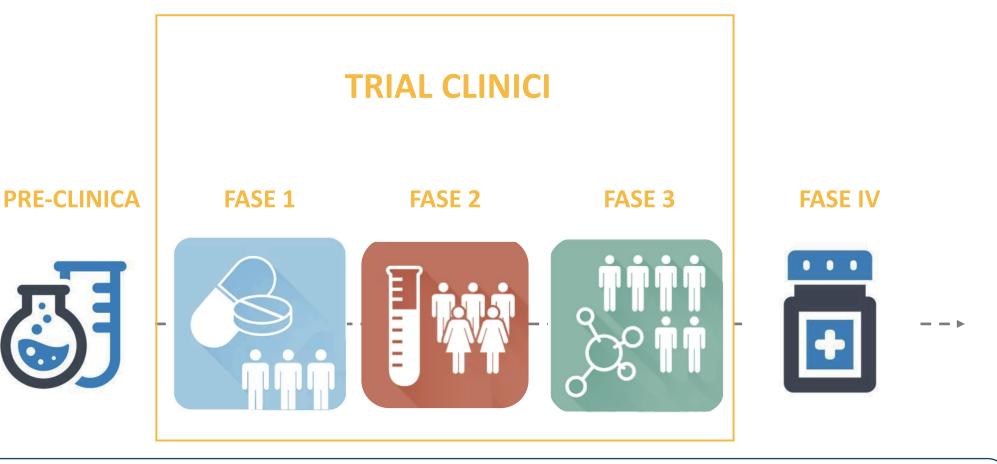


Le sperimentazioni cliniche (in inglese: *clinical trial*) sono degli **esperimenti scientifici** che, nel campo dell'oncologia, servono per valutare **se un farmaco o una combinazione di farmaci diano benefici e siano tollerati** da popolazioni specifiche di pazienti.

Le sperimentazioni portano alla generazione di dati clinici che, se positivi, permettono di portare il nuovo farmaco alla commercializzazione e renderlo disponibile per tutti i pazienti affetti da quella patologia.

Molte delle terapie che l'oncologo può prescrivere oggi sono basate su studi sperimentali effettuati nel passato; i nfatti un farmaco efficace in uno studio può diventare in futuro una terapia standard (cioè una terapia convenzionale che viene effettuata nella pratica clinica).

### Studi clinici



Lo sviluppo di nuovi farmaci avviene secondo una metodologia codificata, in un processo lungo e costoso che procede gradualmente per 4 fasi: le prime tre comprendono gli studi clinici che generano le informazioni necessarie per ottenere la registrazione da parte delle autorità competenti e la sua immissione sul mercato. La quarta si attua quando il farmaco è già in commercio ed ha lo scopo di approfondire i dati sull'efficacia e sulla sicurezza del farmaco.

## Ricerca pre-clinica

#### **PRE-CLINICA**



La ricerca di nuovi farmaci per la cura del cancro inizia in laboratorio, in una fase di ricercar definita pre-clinica. Sulla base delle informazioni biologiche e molecolari delle cellule tumorali, si identificano nuove molecole farmacologiche potenzialmente attive.

Gli effetti terapeutici e le possibili tossicità di queste molecole vengono studiati su delle cellule o modelli cellulari (ricerca in vitro).

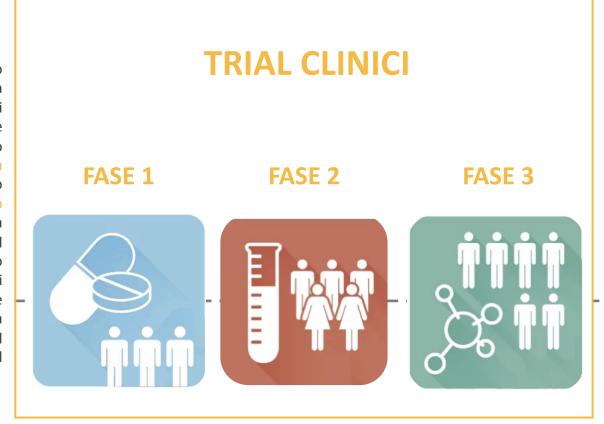
Se un approccio è promettente sarà testato sugli animali per verificarne l' effetto su un essere vivente (ricerca in vivo).

Purtroppo non sempre un trattamento promettente in vitro o sugli animali risulta poi efficace e sicuro sull'uomo. Da qui nasce la necessità di condurre degli studi clinici che includano I malati oncologici.

#### Trial clinici

#### STUDI DI FASE I

pongono come obiettivo determinare la dose massima tollerabile per un paziente (DMT). Si studia inoltre come il farmaco viene assorbito, metabolizzato ed escreto dal corpo umano (farmacocinetica del farmaco). Questo tipo di studio di solito comprende un numero modesto di pazienti e fornisce una prima valutazione sulla sicurezza del farmaco. Per questo motivo vengono eseguiti molti controlli clinici e laboratoristici. Al termine dello studio si valuta se la nuova molecola può proseguire nel passaggio successivo e la dose del farmaço che verrà utilizzata.



#### **STUDI DI FASE III**

Su un ampio numero di pazienti confrontano l'efficacia terapeutica del farmaco, che ha superato le fasi precedenti, con la migliore terapia standard per una determinata neoplasia o il placebo. Sono studi controllati, randomizzati.

Lo sperimentatore fornisce indicazioni al paziente sui possibili effetti collaterali anche meno comuni e sull'interazione della nuova molecola con altri farmaci.

I farmaci che superano la Fase III ottengono l'autorizzazione per la commercializzazione.

#### STUDI DI FASE II

l'obiettivo principale è quello di valutare l'attività del farmaco e studiare meglio effetti collaterali in una popolazione più specifica e su un numero di pazienti più ampio ma comunque piuttosto limitato. Il farmaco viene sperimentato alle dosi e via di somministrazione predefinite nella fase precedente.

## **Trial clinici**



Nella fase post-registrativa sono condotti gli studi di fase IV, che di eseguono quando il farmaco è già in commercio e servono per raccogliere maggiori informazioni sulla sua sicurezza, sull'efficacia e sul suo uso più appropriato.

#### **FASE IV**



## Trial clinici... alcune definizioni

**SPONSOR** 

STUDIO MULTICENTRICO

STUDIO CONTROLLATO

**RANDOMIZZAZIONE** 

(DOPPIO) CIECO

Azienda, istituzione o privato che finanzia lo studio, è quasi sempre un'industria farmaceutica o, meno frequentemente, un organismo di ricerca pubblico (ricerca spontanea o no profit).

Se più Ospedali o Istituzioni partecipano allo studio, questo è definito multicentrico.

Lo studio prevede il confronto tra due gruppi di pazienti: uno che riceve il trattamento sperimentale e l'altro (gruppo di controllo) che riceve il trattamento considerato standard o solo placebo (se eticamente accettabile).

L'assegnazione a un gruppo di trattamento è casuale e avviene con l'ausilio di un programma informatico, quindi il trattamento non può essere scelto né dal paziente né dal ricercatore né dalla casa farmaceutica. Ha un valore etico nella ricerca clinica.

Né il paziente (cieco) nè lo sperimentatore (doppio cieco) sono a conoscenza del gruppo di randomizzazione, se sperimentale o standard/placebo. Tale metodica assicura che non vi siano influenze di tipo psicologico o pratico (effetto placebo).

#### **Good Clinical Practice**



Nel 1991 la Comunità Europea ha emanato le linee guida sulle norme di Buona Pratica Clinica (Good Clinical Practice). In Italia è stata emanata una normativa che impone che queste norme siano applicate a tutti gli studi clinici. Questo comporta che gli studi abbiamo una buona qualità scientifica ed etica e che i risultati siano attendibili.

Gli organismi coinvolti nel controllo delle sperimentazioni cliniche sono tre:

- il Ministero della Sanità
- l'Istituto superiore della Sanità
- i Comitati Etici presenti negli ospedali e nei centri di ricerca.

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) svolge tutte le attività legate al processo regolatorio relative al farmaco, dalla registrazione e autorizzazione all'immissione in commercio al controllo della qualità di fabbricazione, la verifica della sicurezza e la negoziazione del prezzo.

### Come nasce uno studio clinico

DISEGNO DELLO STUDIO

Lo sperimentatore elabora un documento, chiamato **protocollo sperimentale**, in cui descrive gli **obiettivi** dello studio, la **metodologia** con cui verrà condotto, le considerazioni **statistiche** e **l'organizzazione** del trial.

ADESIONE DEI CENTRI E APPROVAZIONE DEL COMITATO ETICO I Centri di Oncologia possono aderire per partecipare alla sperimentazione clinica e per ogni Centro lo studio viene valutato e approvato dal Comitato Etico di riferimento.

ATTIVAZIONE DELLO STUDIO

Una volta attivato lo studio clinico, **tutti i centri aderiscono allo stesso protocollo sperimentale**.

**ARRUOLAMENTO** 

La sperimentazione clinica è effettuata su gruppi di pazienti con caratteristiche simili di malattia. La partecipazione allo studio è subordinata a **rigidi criteri di eleggibilità**, che servono a garantire che il gruppo di pazienti arruolato in trial sia omogeneo.

PUBBLICAZIONE DEI RISULTATI Utilizzare criteri di eleggibilità aiuta a produrre risultati **affidabili** per una popolazione di pazienti che può trarre beneficio da un trattamento sperimentale.



# Partecipare ad uno studio clinico

# Perché partecipare ad uno studio clinico?

- Partecipando ad uno studio clinico si ha la possibilità di ricevere nuove terapie potenzialmente utili per la propria malattia prima che queste diventino accessibili a tutti (se si dimostrano efficaci).
- il paziente potrebbe ricevere un maggior beneficio dai nuovi farmaci in studio rispetto alla terapia standard.
- È possibile che il paziente sia sottoposto ad un numero di visite ed esami superiore rispetto alla pratica clinica, con un maggiore controllo del suo stato di salute.
- Il paziente si sta affidando a persone esperte in materia.
- Contribuisce in prima persona ad aumentare le conoscenze nella lotta contro il cancro.

# Quali rischi si corrono nel partecipare ad uno studio clinico?

- È possibile che il nuovo farmaco in via di sperimentazione non dia alcun beneficio. Infatti, al momento dell'avvio di uno studio, nessun trattamento sperimentale scelto dal ricercatore può essere potenzialmente inferiore alla terapia standard. L'eticità dello studio è garantita dal Comitato Etico, organo indipendente costituito da ricercatori estranei allo studio, altri medici, esperti di bioetica e altro personale anche non sanitario che valuta e approva tutti gli studi.
- In alcuni casi, anche partecipando ad uno studio clinico, potrebbe ricevere la terapia standard e non il farmaco sperimentale.
- Nel corso della terapia è possibile che si sviluppino effetti collaterali severi anche dai trattamenti sperimentali.

# Cosa succede quando si partecipa in uno studio clinico?

- La partecipazione dello studio clinico è subordinata alla firma di un consenso informato, dopo aver ricevuto informazioni chiare in un tempo adeguato per poter scegliere consapevolmente e con maggior serenità.
- In qualunque momento dello studio si ha la possibilità di abbandonare la sperimentazione clinica e decidere con il medico eventuali altri trattamenti.
- Nel modulo di consenso informato vengono spiegati con esattezza l'obiettivo dello studio, la sua metodologia, gli esami a cui verrà sottoposto e con quale periodicità, i possibili benefici o rischi, gli eventuali effetti collaterali. Il medico sarà a disposizione per ogni altro chiarimento.

### Studi clinici



Prima di accettare la partecipazione ad uno studio sperimentale e, quindi, di firmare il consenso informato, è preferibile prendersi tutto il tempo che serve per leggerlo con attenzione e assicurarsi di aver capito esattamente ogni cosa, ponendo le domande che si ritengono opportune.

Se, nel corso dello studio, il medico dovesse venir a conoscenza di eventuali scoperte sul farmaco o nuovi effetti collaterali è tenuto ad informare I partecipanti in studio, chiedendo di firmare un nuovo consenso informato aggiornato.

L'obiettivo principale della ricerca clinica in oncologia è migliorare la qualità dei trattamenti e dei risultati terapeutici per i pazienti.