

## Sperimentazioni sui tumori, tutto quello che c'è da sapere per chi vuole partecipare

In uno studio clinico quasi sempre le opportunità superano i rischi, che sono molto contenuti. È fondamentale che i malati non si sentano «cavie» e sfruttino l'opportunità di partecipare alle sperimentazioni che possono offrire la possibilità di accedere prima a terapie innovative.

Importante soprattutto per chi ha una neoplasia in stadio avanzato o metastatico

(Fonte: <https://www.corriere.it/> 3 ottobre 2025)



### Cosa vuole dire partecipare a una sperimentazione clinica?

La ricerca medica ha bisogno di certezze perché chi è malato vuole essere sicuro che un trattamento sia realmente efficace. Per raggiungere questo obiettivo, **per essere certi che una cura funzioni e lo faccia meglio di un'altra**, è indispensabile che i pazienti, che lo desiderano e sono stati accuratamente informati, partecipino agli studi proposti dai medici. Cosa ottengono in cambio? «In un'ottica strettamente personale, hanno l'opportunità di **ricevere farmaci innovativi non ancora in commercio**, alcuni dei quali si riveleranno più efficaci dei precedenti. In una più ampia ottica sociale, la partecipazione consente a ogni paziente di **contribuire con la propria esperienza all'avanzamento delle conoscenze**, migliorando le aspettative dei futuri malati» risponde Francesco Perrone, presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (Aiom) e direttore della Struttura di Sperimentazioni Cliniche dell'Istituto Nazionale Tumori Pascale di Napoli.

## **I malati non sono «cavie». Cosa rischiano?**

In una sperimentazione clinica quasi sempre **le opportunità superano i rischi, che sono molto contenuti**. Un nuovo farmaco arriva ad essere studiato nell'uomo dopo la ricerca di laboratorio e con prove di qualità e sicurezza prodotte negli esperimenti condotti negli animali. «Il percorso di sperimentazione nell'uomo è ispirato a due principi: la prudenza e la gradualità - spiega Perrone -. Nei primi studi si trattano pochi pazienti a dosi basse per verificare e garantire la sicurezza. Alle dosi più alte (auspicabilmente anche più efficaci) si arriva **con gradualità** e il numero di pazienti a cui si propone di sperimentare il nuovo farmaco aumenta via via nel tempo, se si verifica che il farmaco è attivo contro il cancro e con **effetti collaterali** che si possono gestire e tollerare. Se tutto questo accade, quasi sempre si arriva al **confronto con il trattamento standard**. In ogni caso, in tutti i passaggi della ricerca gli studi vengono **approvati dai Comitati Etici** solo se a priori i benefici auspicati superano i potenziali rischi». Questo percorso garantisce che i pazienti non siano esposti a irragionevoli rischi sia in termini di tossicità che di inefficacia. Anche se, ovviamente, non garantisce che il trattamento sperimentale vinca.

## **Qual è l'obiettivo dei trial?**

Le cure oncologiche puntano sostanzialmente **a far vivere di più e meglio** chi viene colpito dal cancro. Questo significa avere come obiettivi la **guarigione** quando possibile o almeno il prolungamento della vita, oltre al miglioramento della sua qualità. Alcuni trial, nelle fasi più iniziali di sperimentazione, si accontentano di registrare altri benefici precoci (come per esempio un **prolungamento del tempo tra la fine della cura e l'eventuale progressione della malattia**) che si presume (e in qualche caso è vero) possano predire un beneficio più sostanziale e a lungo termine. Esistono anche trial in cui si sperimentano nuove forme di terapia di supporto, il cui obiettivo è per esempio ridurre la tossicità dei trattamenti antitumorali. Infine un obiettivo sfidante, che si spera diventi sempre più tipico degli studi indipendenti, è quello di **studiare le sequenze terapeutiche**, allo scopo di impiegare al meglio per i pazienti i nuovi farmaci che arrivano dalla ricerca industriale.

## **Come si fa per essere arruolati?**

«La proposta a un paziente di partecipare a un trial arriva in genere dal **medico che lo cura** e riguarda sperimentazioni che sono in corso nel suo Centro clinico - chiarisce **Marilina Piccirillo, dirigente medico all'Unità Sperimentazioni cliniche del Pascale** -. In questi casi il medico ha già riflettuto sul fatto che il paziente a cui prospetta una sperimentazione ha le caratteristiche necessarie per potervi accedere. Sempre più spesso, comunque, accade che siano **i malati stessi a chiedere** al medico se esistono sperimentazioni in corso nel suo o in altri Centri. In quest'ultimo caso, il medico può fare delle verifiche attraverso la sua rete di contatti o attraverso

le banche dati nazionali e internazionali consultabili su internet, ma la verifica del fatto che **il singolo paziente risponda a tutti i criteri di inclusione ed esclusione** (che vanno ben oltre il tipo di cancro e che riguardano caratteristiche cliniche e molecolari) è inevitabilmente meno affidabile».

### **A chi chiedere informazioni?**

Prima di tutto **all'oncologo che ha in cura il paziente**, poiché si tratta del professionista che più di tutti è in grado di valutare se è opportuno o meno che acceda a una sperimentazione e di che tipo. Si può parlare dei **possibili vantaggi o svantaggi** e delle possibili alternative terapeutiche. Se si dovesse prendere in considerazione una sperimentazione in un Centro diverso da quello nel quale si è seguiti, ovviamente, bisogna stabilire un contatto con un medico dell'altro Centro, che è necessario per approfondire la verifica delle caratteristiche che sono richieste per accedere al trial. Spesso il proprio oncologo può fungere da **punto di contatto** e può facilitare con una dettagliata relazione clinica la verifica presso un altro ospedale, a volte anche per via digitale, evitando trasferite del paziente (specie se in ospedali molto distanti da casa).

### **Ci sono motivi per cui si può essere esclusi da un trial?**

Sì, ogni trial ha i cosiddetti **criteri di inclusione e di esclusione** e tutti devono essere rispettati. A seconda della tipologia di studio i criteri possono essere molto numerosi e selettivi o poco numerosi e permissivi. Nel primo tipo rientrano tipicamente le sperimentazioni iniziali (quelle di fase 1), che hanno **criteri molto numerosi e stringenti**: di conseguenza, accade spesso che un paziente inizialmente candidato a una sperimentazione di questo tipo risulti poi, dopo aver eseguito tutti i necessari test diagnostici, non idoneo. Al contrario, le sperimentazioni più tardive tendono ad avere criteri meno numerosi e stringenti (in modo da **avvicinarsi quanto più è possibile alla pratica clinica**) ed è quindi più facile che un paziente risulti idoneo e possa essere incluso.

### **Quali sono i possibili vantaggi di partecipare a un trial?**

«Da molti anni si dice che **“si cura meglio dove si fa ricerca”** ed esistono anche dei dati di letteratura che dimostrano come questo sia vero - dice Piccirillo -. Le ragioni sono varie e riguardano la preparazione dei medici, l'attenzione che deve essere posta nel trattare un paziente in sperimentazione; tutte qualità che diventano abitudine e che garantiscono la validità delle cure anche al di fuori della sperimentazione. In Italia, fortunatamente, **la maggior parte dei Centri oncologici partecipa a sperimentazioni cliniche** ed è quindi ragionevole dire che la qualità delle cure è alta anche grazie alla notevole diffusione della sperimentazione clinica. Ovviamente, per un paziente, avere questa opzione è particolarmente conveniente **se i trattamenti disponibili nella pratica clinica non funzionano più** o se esiste una concreta chance di ricevere un trattamento più efficace o meno tossico di quello standard in uso nella pratica clinica».

### E quali gli svantaggi possibili?

In linea di principio i potenziali svantaggi derivano dal fatto che **un farmaco sperimentale può tradire le attese e risultare meno efficace o più tossico** del trattamento standard. Questo rischio viene valutato dai **Comitati Etici** dall'Agenzia Italiana del Farmaco e dai singoli ricercatori e se uno studio viene proposto a un paziente significa che tutta la filiera valutativa ha giudicato positivamente lo studio e che tale rischio è ragionevolmente contenuto (anche se non assente). Inoltre alcuni svantaggi possono derivare dal fatto che spesso le sperimentazioni cliniche richiedono l'esecuzione di **esami diagnostici aggiuntivi** (raramente di tipo invasivo, tipo una biopsia del tumore) che possono risultare impegnativi per i pazienti.

### Esiste un elenco di tutte le sperimentazioni attive in Italia?

«Esiste una [piattaforma web voluta dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica \(Aiom\)](#), curata da **Silvia Novello dell'Università di Torino** e disponibile sul sito Aiom, attraverso la quale sia i medici che i pazienti possono fare delle ricerche sulla base di **criteri geografici** (selezionando Regioni e Province dei Centri che partecipano agli studi) che di caratteristiche della sperimentazione (come il tipo di tumore o il farmaco in sperimentazione)» risponde Perrone.

### Partecipare a una sperimentazione ha un costo in denaro?

Assolutamente no, **i pazienti non pagano** per partecipare. Ma non si può escludere a priori che si possa generare un disagio economico nel caso in cui sia necessario spostarsi da una città all'altra. La distanza dal Centro di cura è infatti uno degli elementi che determinano la cosiddetta tossicità finanziaria del cancro (di cui proprio il gruppo di ricerca coordinato dall'Istituto dei Tumori di Napoli ha dimostrato l'esistenza). «Questo rappresenta, da un lato, un motivo in più per favorire la diffusione della sperimentazione nei Centri oncologici, in modo che i pazienti possano trovare risposte **quanto più vicino possibile al proprio luogo di residenza**; e dall'altro uno stimolo a studiare le modalità di valutazione e di contrasto della tossicità finanziaria (motivo per il quale il gruppo guidato dall'Unità Sperimentazioni Cliniche del Pascale ha sviluppato uno specifico questionario chiamato PROFFIT)» sottolinea Perrone.

### Chi sostiene i costi di un trial clinico?

Dipende. Se il trial è promosso da una ditta farmaceutica (accade spesso per gli studi iniziali di fase 1 o per gli studi che puntano ad ottenere la registrazione di un nuovo farmaco: viene definito come **sperimentazione profit**), è l'azienda stessa che si fa carico di tutti i costi, incluso un compenso per la struttura ospedaliera che partecipa a fronte dell'uso di strutture, personale e apparecchiature. Se al contrario, la sperimentazione viene **promossa da una istituzione di ricerca** per motivi puramente scientifici e non di sviluppo industriale (la **cosiddetta sperimentazione non-profit o indipendente**), il costo ricade sulle strutture che coordinano o

partecipano e si possono richiedere finanziamenti a soggetti vari, purché non si limiti l'indipendenza dei promotori. «In Italia il finanziamento pubblico della ricerca è stato ridotto per molti anni, ma è incoraggiante che **Aifa abbia ripreso a pubblicare bandi di finanziamento per la ricerca indipendente**, in particolare nell'ambito dell'ottimizzazione di sequenze terapeutiche in oncologia e del trattamento delle malattie rare, settori difficilmente oggetto di studio da parte di promotori di ricerca a fini commerciali» sottolinea Perrone.

### **Che cosa è la randomizzazione?**

«Dopo che un nuovo farmaco ha dimostrato di essere sicuro e di essere attivo contro la malattia (per esempio riducendo le dimensioni del tumore), si arriva in genere a una sperimentazione in cui lo si **confronta con il trattamento standard** - conclude Piccirillo -. Per fare questo, un numero predefinito di pazienti dovrà essere trattato con il nuovo farmaco e un numero in genere analogo di malati riceverà il trattamento standard: affinché i risultati dello studio siano credibili e possano essere analizzati con le dovute garanzie statistiche è necessario che **i partecipanti vengano assegnati a uno dei due gruppi "a caso"** (mediante appunto la procedura di randomizzazione). Questa soluzione è la più **etica** laddove esista una genuina incertezza tra due trattamenti». Gli **studi di fase III** confrontano le nuove terapie, ritenute sicure e attive dopo le prime fasi di sperimentazione, con gli standard terapeutici esistenti per stabilirne l'efficacia, ossia la capacità di migliorare la situazione clinica in termini di sopravvivenza, intervallo libero di malattia o altri parametri di interesse clinico. Gli studi di fase IV sono oggi molto diffusi, in quanto mirati a raccogliere informazioni relative ai farmaci immessi sul mercato dopo le sperimentazioni di fase III e che riguardano principalmente la **sicurezza, intesa in termini di tossicità** rilevanti e per cui le autorità sanitarie hanno richiesto approfondimenti.