

Terapia oncologica nell'ambito di uno studio clinico

Opuscolo informativo per pazienti oncologici e i loro familiari



Vogliamo la migliore Terapia possibile contro il cancro.

Si ringraziano la dottoressa in Scienze Naturali Stephanie Züllig, il dottore in Scienze Naturali Peter Brauchli, il medico Prof. Ursula Kapp e la Signora Ursula Waltzer per aver collaborato alla redazione di questo opuscolo.

Terapia oncologica nell'ambito di uno studio clinico

Opuscolo informativo
per pazienti oncologici e i loro familiari



Il Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK) è un'organizzazione non profit che dal 1965 effettua ricerche cliniche multicentriche nei reparti di Oncologia in ospedali svizzeri e anche in alcuni ospedali esteri. Il SAKK è il gruppo di collaborazione del network svizzero per la lotta contro il cancro. Grazie alle sue competenze è l'interlocutore privilegiato di istituzioni, associazioni e aziende.

Dal 1965 il SAKK esegue i suoi studi nel rispetto dei principi etici e delle direttive vigenti, al fine di perfezionare le terapie oncologiche esistenti e verificare l'efficacia e la tollerabilità di nuovi trattamenti. Gli studi di ottimizzazione delle cure sono fondamentali per praticare una medicina basata sull'evidenza e sono quindi indispensabili per effettuare progressi nella terapia oncologica.

Nel quadro di un contratto di prestazione stipulato con la Confederazione, il SAKK ha funzione di istituto di ricerca universitario operante nell'interesse dei pazienti oncologici, delle istituzioni e dei ricercatori. Il principale scopo di queste ricerche è quello di individuare le migliori terapie per le varie patologie oncologiche, eliminando cure costose e terapie con troppi effetti collaterali. L'osservazione degli effetti di farmaci, radiazioni e interventi chirurgici sui pazienti oncologici include anche aspetti relativi alla qualità della vita e all'economia sanitaria, nonché esami istologici utili a comprendere meglio la biologia del tumore.

Uno studio clinico un'indagine condotta sul paziente e per il paziente nell'ambito di una terapia. Esso si propone di individuare la cura ottimale per una determinata patologia. In questo modo è possibile migliorare una terapia già esistente o sperimentare nuovi principi attivi o nuove cure. Ciò è particolarmente importante per quei pazienti che non rispondono sufficientemente alle terapie già note o per i quali non è ancora disponibile alcuna cura. Grazie ad anni di ricerca è oggi possibile guarire da determinate forme di cancro e influire favorevolmente per anni sull'evoluzione di molte altre. Le terapie di cui possono beneficiare i pazienti oggi – e che possono sembrare ovvie – non esisterebbero se migliaia di uomini e donne non avessero accettato di partecipare a studi clinici nel passato.

Come pazienti volete ricevere le migliori cure del momento. Forse vi chiederete se tutto ciò che è possibile fare è veramente utile e opportuno anche per voi. La partecipazione a uno studio clinico suscita molti interrogativi e spesso anche la paura di venir utilizzati come cavie. Forse vi è stato proposto di partecipare a uno studio o forse voi stessi avete chiesto di partecipare a una sperimentazione di vostro interesse. La decisione di partecipare o meno a uno studio clinico spetta a voi. La qualità della terapia non viene influenzata dalla vostra partecipazione, ma è noto che, in qualità di partecipanti a uno studio clinico, verrete seguiti e curati in modo particolarmente attento.

Questo opuscolo ha lo scopo di darvi informazioni generali sugli studi clinici, indipendentemente dal fatto che siate o meno ammalati. Vogliamo illustrarvi cos'è uno studio clinico, perché e come viene effettuato, quali diritti e corresponsabilità avete e quali sono i vantaggi e i rischi che uno studio comporta. L'opuscolo non sostituisce un colloquio informativo esauriente con il vostro medico, ma può essere uno strumento utile per mettervi nella condizione di formulare domande e di prendere la decisione giusta per voi.

Per semplicità, nell'opuscolo verrà usata soltanto la forma maschile come definizione onnicomprensiva. È chiaro, comunque, che si intendono sempre entrambi i sessi.



Dr. sc. nat. Peter Brauchli
Direttore SAKK

Indice

9 La terapia oncologica

Storia 9 | Genesi del cancro 9 | Tipi di cancro 10 |
Stadiazione 12 | Terapie 13 | Contenuto degli studi clinici 15

17 Gli studi clinici

Definizione 17 | Termini tecnici 17 | Rilevanza 18 |
Tipi di studio 20 | Sviluppo, realizzazione e valutazione 23 |
Norme e direttive 24

29 La partecipazione agli studi clinici

Vantaggi 30 | Svantaggi 31 | Effetti collaterali 31 |
Costi 32 | Consenso informato 32 |
Condizioni di partecipazione 34 | Tutela e sicurezza 34 |
Diritti 36 | Doveri 36 | Uscita dallo studio 38

41 Ulteriori informazioni

La ricerca sul cancro in Svizzera 41 | A chi rivolgersi 42 |
Terapia oncologica e studi clinici: termini tecnici 42 |
Fonti 43

45 Glossario

52 Abbreviazioni

Domande importanti sugli studi clinici
Vedi foglio allegato

Il termine cancro è stato coniato dal padre della medicina, il medico greco Ippocrate che aveva dato questo nome ai carcinomi (karkinos, ovvero granchio) a causa della loro forma.



La terapia oncologica

Storia

Il cancro non è una malattia nuova. Già nel 1500 a. C. gli antichi Egizi documentavano su papiro i primi casi di cancro al seno che ustionavano con strumenti caldi. Si credeva, a quel tempo, che da questa malattia non si potesse guarire, ma che fosse possibile soltanto attenuarne le conseguenze. Nell'antico Egitto si pensava che la malattia fosse un castigo divino, mentre i Greci ne facevano risalire la causa a un eccesso di bile nera.

Nel XVII secolo, dopo le prime autopsie, nacque la teoria secondo cui la causa dei tumori risiedeva nelle anomalie del sistema linfatico. Solamente verso la fine del XIX secolo si riconobbe che i tessuti cancerosi erano originati da cellule che si moltiplicano in modo incontrollato.

Nel XX secolo i ricercatori individuarono per la prima volta possibili cause dell'insorgenza del cancro e svilupparono la chemio e la radio-terapia, nonché metodi diagnostici più affidabili.

Genesi del cancro

Nelle cellule tumorali il controllo della crescita, della divisione e della distruzione della struttura cellulare avviene in modo anomalo. I segnali regolatori non vengono riconosciuti o i comandi in essi contenuti non vengono messi in atto, in quanto la maggior parte del codice genetico necessario a eseguire tali comandi è difettoso. Il cancro è causato da mutazioni del patrimonio genetico – un errore di copiatura durante le divisioni cellulari nel corso della vita oppure una modifica ereditaria dei geni. Le cellule tumorali possono diventare immortali a causa di particolari difetti genetici, e quindi dividersi all'infinito fintanto che ricevono nutrimento. Altre modifiche genetiche che avvengono nel tempo possono favorire ulteriormente la capacità di sopravvivenza delle cellule, rendendo più difficile la cura della malattia. Queste cellule, ad esempio, possono sopravvivere anche in mancanza di ossigeno, crearsi una propria fonte di irrorazione sanguigna oppure insediarsi in tessuti estranei quali ossa, polmoni o cervello.

Le cellule tumorali sono in grado di produrre autonomamente le sostanze necessarie alla loro crescita oppure possono indurre altre cellule sane a mettere queste sostanze a loro disposizione.

Il sistema immunitario tenta di combattere le cellule che si moltiplicano in maniera incontrollata, ma poiché queste sono uguali a cellule normali, spesso le difese sono insufficienti a distruggere il tumore.

Le cellule cancerose possono anche camuffarsi e sfuggire così al sistema immunitario, anche se estremamente attivo. Il cancro, seconda causa di morte in Svizzera dopo le malattie cardiovascolari, può essere causato o favorito da radiazioni, veleni, virus, sovrappeso, abitudini alimentari errate, inquinamento atmosferico e tabagismo. In rari casi il cancro viene direttamente ereditato. Nella maggior parte dei casi, però, vi è una predisposizione familiare alla malattia.

Tipi di cancro

In linea di principio il tumore può aggredire qualsiasi organo. Le sperimentazioni cliniche possono essere eseguite su tutti gli oltre 100 tipi di cancro conosciuti. Con l'impiego di diversi metodi diagnostici si possono suddividere ulteriormente le varie forme di tumori, ad esempio osservando se le cellule possiedono o meno particolari caratteristiche genetiche e quindi possono rispondere con maggiore probabilità a una determinata terapia (ad esempio, carcinoma mammario HER2-positivo, tumori k-ras positivi). Un'ulteriore distinzione viene fatta anche fra *tumori solidi* e *leucemie* (tumore del sangue). I tumori vengono generalmente suddivisi in cinque categorie che si distinguono per punto di origine della malattia:

Carcinoma Si forma dall'epitelio o dalle mucose

Sarcoma Si forma nelle ossa, nelle cartilagini, nei tessuti adiposi, nei muscoli e nei vasi sanguigni

Leucemia Si forma nel tessuto emopoietico (midollo osseo)

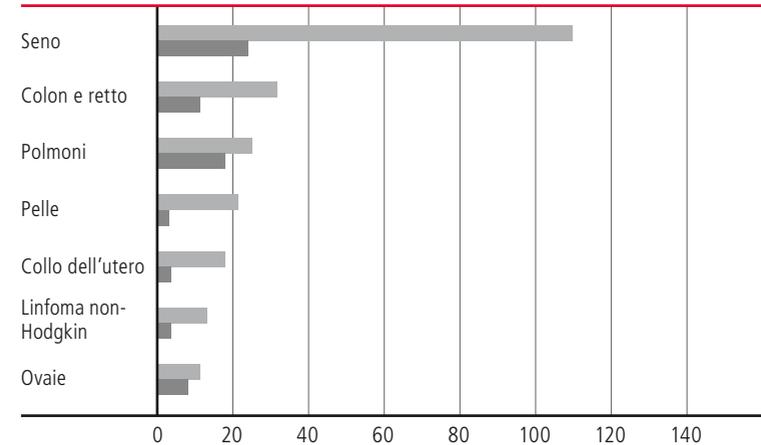
Linfoma e mieloma Si forma nelle cellule del sistema immunitario

Tumore del sistema nervoso Si forma nel tessuto cerebrale e nel midollo spinale

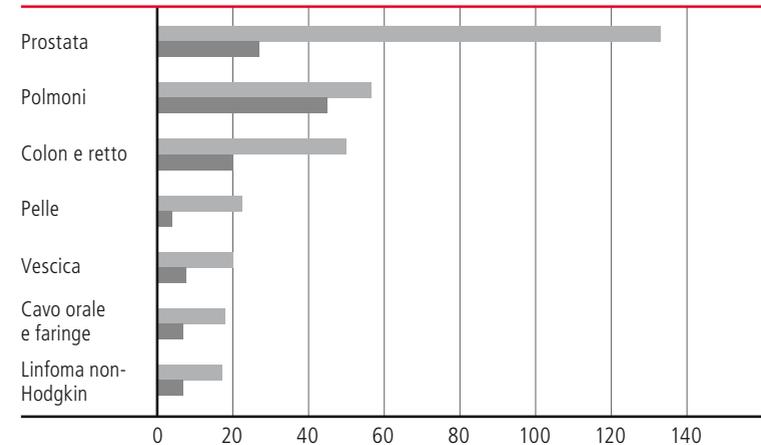
Tipi di cancro più frequenti nelle donne e negli uomini

(Fonte: UFS, NICER)

Donne



Uomini



Tassi standardizzati per età per 100 000 persone calcolati sulla popolazione standard europea (Periodo 2003–2007)

■ Incidenza ■ Mortalità

Stadiazione

La stadiazione, cioè la determinazione dello stadio di un tumore, definisce l'estensione della malattia nell'organismo. La determinazione dello stadio è importante per la prognosi e per la scelta della terapia.

Stadio	Classificazione		Obiettivo della terapia
	TNM	Terapia	
Stadio precancerogeno	T0 N0 M0	Prevenzione	Prevenzione
Stadio iniziale	TX N0 M0 TX NX M0	Terapia adiuvante (ulteriore trattamento dopo l'asportazione chirurgica)	Guarigione, controllo locale, riduzione delle recidive
Localmente avanzato	T3-4 N+ M0	Terapia neoadiuvante (trattamento prima dell'asportazione chirurgica)	Rimozione del tumore, Riduzione delle recidive, Remissione
Avanzato con metastasi	TX NX M1	Terapia di prima linea	Controllo della malattia Allungamento della vita
Stadio esteso	TX NX M1	Terapia successiva	Controllo della malattia Allungamento della vita Terapia palliativa

La *classificazione TNM* si riferisce alla suddivisione degli stadi dei tumori maligni. TNM è l'acronimo di **T**umore, **N**odi (linfonodi) e **M**etastasi. Il valore riportato sotto la T indica l'estensione del tumore e il comportamento del tumore primitivo, N indica l'assenza o la presenza di metastasi nei linfonodi regionali e M l'assenza o la presenza di metastasi a distanza. 0 indica l'assenza di metastasi; X significa che non si conosce l'esatta estensione a distanza della malattia.

La *classificazione UICC* (Union Internationale Contre le Cancer) distingue essenzialmente cinque tipi di cancro.

Stadio	Classificazione	Nota
Stadio 0	Tis N0 M0	Carcinoma in situ, stadio iniziale del cancro che interessa solamente le cellule dove il cancro si manifesta inizialmente
Stadio I	T1, T2 N0 M0	Più alto è lo stadio, più il cancro è diffuso. I criteri di valutazione sono la dimensione del tumore e/o la metastatizzazione dei linfonodi e/o degli organi vicini
Stadio II	T3, T4 N0 M0	
Stadio III	Ogni T N1, N2 M0	
Stadio IV	Ogni T ogni N M1	Metastasi in organi lontani

Terapie

Si può intervenire contro i tumori con diverse terapie. Nella maggior parte dei casi si tenta di combatterli con trattamenti combinati. Molti studi in campo oncologico analizzano gli effetti di nuove terapie, soprattutto interventi chirurgici, radioterapie, impiego di nuove sostanze o terapie combinate.

Intervento chirurgico Il tumore e gli eventuali linfonodi vicini vengono asportati tramite intervento chirurgico.

Chemioterapia La chemioterapia a base dei cosiddetti farmaci citostatici distrugge, tramite sostanze velenose, il patrimonio genetico delle cellule tumorali o ne inibisce la crescita. Tali farmaci ostacolano la divisione cellulare, ovvero la moltiplicazione delle cellule tumorali, impedendo così al tumore di espandersi. La maggior parte degli effetti collaterali della chemioterapia è dovuta al fatto che i farmaci danneggiano tutte le cellule a moltiplicazione rapida, quindi anche quelle della radice dei capelli, delle mucose e del midollo osseo. Le cellule sane, comunque, sono in grado di riparare questi danni molto meglio delle cellule tumorali.

Terapia mirata I farmaci ad azione mirata inibiscono la crescita delle cellule tumorali, attaccando le molecole che hanno un ruolo nello sviluppo e nella crescita del tumore. Gli anticorpi monoclonali (il cui nome finisce in mab) si legano a proteine specifiche sulla superficie delle cellule tumorali per scatenare una difesa immunitaria contro queste cellule, oppure per farvi penetrare una sostanza in grado di far morire il cancro. Le cosiddette *piccole molecole* (il cui nome finisce in nib, mib) bloccano determinate vie di trasmissione dei segnali alle cellule cancerogene, in modo da ostacolarne la crescita. Le cosiddette terapie antiangiogeniche inibiscono la formazione di nuovi vasi sanguigni di cui i tumori hanno bisogno per crescere. Con la terapia genetica si tenta di far morire le cellule cancerogene introducendovi materiale genetico.

Immunoterapia Combinazione di trattamenti, per es. vaccini proteici che stimolano le difese o regolano le cellule affinché si attivino per combattere il tumore. Vengono messi a punto anche vaccini che consentono al sistema immunitario di riconoscere e distruggere meglio le cellule tumorali.

Terapia ormonale Alcuni tipi di cellule cancerogene necessitano di ormoni per sopravvivere o dividersi. Spesso i tumori reagiscono per anni ai farmaci che riducono la produzione o l'effetto degli ormoni sessuali nell'organismo, come estrogeni e testosterone, e che inibiscono così la diffusione del tumore. Questo tipo di terapia viene usato spesso per combattere il cancro del seno, dell'utero o della prostata.

Radioterapia Uso di radiazioni sul tessuto malato perché più sensibile rispetto ai tessuti sani circostanti. I raggi danneggiano il patrimonio ereditario e alterano il metabolismo delle cellule tumorali uccidendole oppure impedendo loro di rigenerarsi o moltiplicarsi. La radioterapia neoadiuvante è finalizzata alla riduzione della massa tumorale ai fini del successivo intervento chirurgico; la radioterapia adiuvante, invece, viene utilizzata per mantenere il risultato raggiunto con asportazione chirurgica e per distruggere i residui tumorali.

Radiochemioterapia Molti tumori potenzialmente curabili in pazienti in buone condizioni di salute vengono trattati simultaneamente oppure sequenzialmente con una combinazione di chemio e radioterapia, poiché la combinazione di entrambe le terapie ne rafforza l'efficacia.

Radiochirurgia I piccoli tumori vengono distrutti direttamente con un alto dosaggio di radiazioni. Questo trattamento viene usato soprattutto nei casi di tumore al cervello.

Terapia del dolore Talvolta, durante il decorso della malattia, il paziente può soffrire di dolori. Un'efficace terapia del dolore aiuta i malati a mantenere una buona qualità di vita. È importante sapere che il dolore non deve essere necessariamente sopportato. La somministrazione di antidolorifici, ad esempio oppiacei, può essere adattata ai vari casi. Con una terapia adeguata il problema del dolore può essere quasi sempre risolto o, perlomeno, fortemente ridotto.

Terapia di supporto Prevenzione e trattamento di complicazioni ed effetti collaterali della terapia oncologica, ad esempio attraverso la somministrazione di farmaci contro il vomito e la nausea. In questa categoria rientrano anche la prevenzione e il trattamento di problemi psichici, fisici e sociali.

Contenuto degli studi clinici

In genere gli studi analizzano gli effetti di nuove terapie con lo scopo di guarire il maggior numero possibile di pazienti, di prolungare la loro vita o di migliorare la qualità di vita. Gli studi clinici esaminano anche tutti gli altri aspetti legati alla terapia antitumorale.

Prevenzione Profilassi di malattie, ad esempio tramite l'analisi dei fattori di rischio, l'impedimento dell'insorgenza o l'impiego preventivo di farmaci

Screening Diagnosi precoce delle malattie effettuata prima che ne compaiano i sintomi.

Diagnostica Metodi non invasivi o sofisticati per accertare i problemi di salute esistenti.

Trattamento Terapia delle malattie

Miglioramento della qualità di vita Controllo della sintomatologia dolorosa, riduzione degli effetti collaterali, riabilitazione, aspetti psicologici del confronto con la malattia

Medicina palliativa, cura Riduzione della sintomatologia o prevenzione di complicazioni nei casi di malattie incurabili

Outcome Research Considerazioni di economia sanitaria
Raccolta e analisi delle informazioni su prestazioni e prodotti medici allo scopo di valutare i benefici e gli effetti a lungo termine di una terapia.

Translational Research Ricerca traslazionale
Collegamento fra la ricerca di base e l'impiego clinico delle conoscenze scientifiche. Le conoscenze acquisite con l'analisi di tessuti e sangue vengono impiegate direttamente per la prevenzione, la diagnosi e la terapia delle malattie.

Per studi clinici si intendono le ricerche scientifiche effettuate sugli esseri umani. Servono a chiarire questioni specifiche e vengono effettuati seguendo precise regole.



Gli studi clinici

Definizione

La ricerca clinica sul cancro attuata su pazienti si distingue dalla ricerca di base che invece studia in laboratorio i processi di genesi delle malattie e sperimenta nuovi principi attivi. In questi studi preclinici vengono testati nuovi farmaci su linee cellulari e su animali allo scopo di verificarne l'efficacia, la sicurezza e il dosaggio. Solamente dopo che questi studi si saranno conclusi positivamente, si potrà procedere con gli studi clinici.

Gli studi clinici vengono effettuati su iniziativa di aziende farmaceutiche, istituti di ricerca, gruppi cooperativi e istituzioni statali. La pianificazione e la realizzazione delle ricerche sono di competenza dei responsabili dello studio. In Svizzera gli studi vengono finanziati dall'industria, dalla Confederazione, dai Cantoni, dagli ospedali, dai fondi per la ricerca, dalle fondazioni e dai privati.

Termini tecnici

Studio randomizzato Pazienti con sintomi e situazioni patologiche simili vengono suddivisi, con il criterio della casualità, in due o più gruppi: a un gruppo viene somministrata la terapia da valutare, mentre l'altro riceve la terapia consueta (terapia standard), un placebo o addirittura nessuna terapia. Medico e paziente non possono scegliere l'assegnazione a uno dei due gruppi.

Studio dell'effetto placebo Uno dei gruppi riceve una sostanza neutra (placebo, senza principi attivi). Con i pazienti oncologici si usa raramente questa forma di studio.

Studio aperto Sia il medico che il paziente sanno a che gruppo di trattamento appartiene il partecipante.

Studio in cieco I pazienti non sanno se viene loro somministrata la terapia nuova oppure quella consueta (anche solo un placebo). I medici, invece, lo sanno.

Studio in doppio cieco Né medici, né pazienti sanno chi riceverà la nuova terapia e chi quella standard (o un placebo). Se necessario per cause mediche, il doppio cieco può essere sospeso in qualsiasi momento, e si viene così a conoscenza di quale sostanza veniva somministrata.

Studio intergruppo Ampio studio condotto per lo più su migliaia di pazienti e a cui partecipano più gruppi di ricerca in modo da ottenere i risultati in tempi brevi.

Studio multicentrico Viene condotto in diverse cliniche (centri) contemporaneamente.

Studio di ottimizzazione della terapia Per l'ulteriore miglioramento di una terapia farmacologica dimostratasi valida, spesso si effettua uno studio per la sua ottimizzazione. Lo studio serve a testare in condizioni diverse terapie già in uso, ad esempio in combinazione con un altro farmaco, in un campo di impiego ancora non consentito oppure con nuovi dosaggi. Queste sperimentazioni vengono usate spesso per testare farmaci antitumorali, poiché anche una leggera modifica della terapia può portare a ulteriori miglioramenti o alla riduzione degli effetti collaterali. La partecipazione a questi studi comporta di solito un rischio minimo poiché la terapia sperimentata differisce di poco da quella standard. In compenso esiste la possibilità che il nuovo metodo sia più efficace o meglio tollerato.

Studio «first-in-man» Il farmaco viene testato per la prima volta sull'uomo.

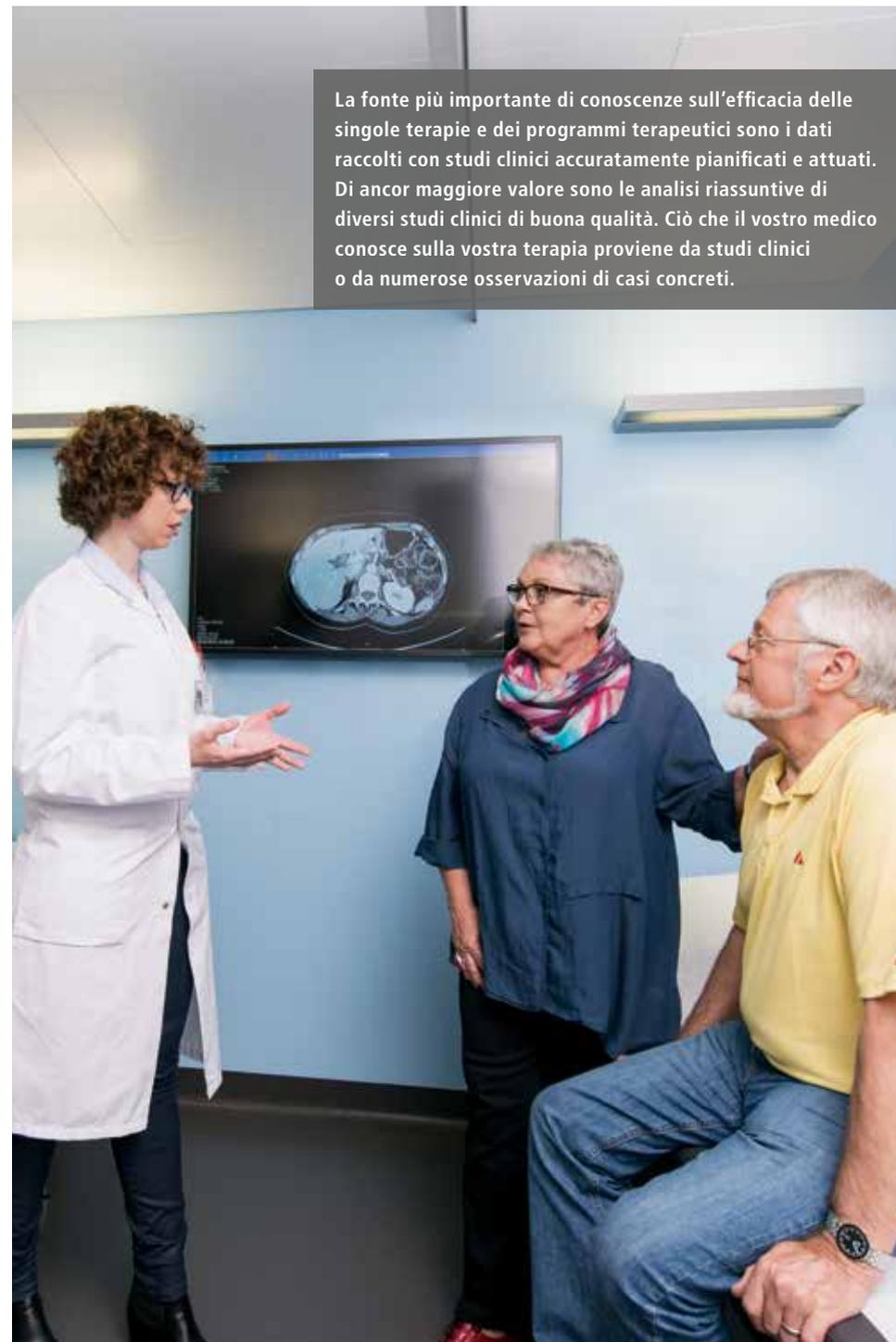
Rilevanza

Dietro a ogni scoperta medica e a ogni progresso nel campo delle terapie oncologiche ci stanno decenni di ricerche scientifiche.

Gli studi clinici di efficacia e sicurezza, a differenza di quelli di base svolti in laboratorio, coinvolgono direttamente le persone e hanno lo scopo di migliorare l'assistenza e la terapia dei pazienti oncologici.

Dopo una sufficiente sperimentazione sui pazienti, i nuovi farmaci vengono approvati dalle autorità competenti, e le terapie rivelatesi efficaci possono essere impiegate su tutti i pazienti interessati. Solo una piccola parte delle sostanze studiate viene omologata, ossia immessa sul mercato. Le sperimentazioni cliniche garantiscono a pazienti e medici che il trattamento applicato sia opportuno e al momento l'opzione migliore.

La fonte più importante di conoscenze sull'efficacia delle singole terapie e dei programmi terapeutici sono i dati raccolti con studi clinici accuratamente pianificati e attuati. Di ancor maggiore valore sono le analisi riassuntive di diversi studi clinici di buona qualità. Ciò che il vostro medico conosce sulla vostra terapia proviene da studi clinici o da numerose osservazioni di casi concreti.



Il risultato di procedure mediche non è mai sicuro nel caso singolo, indipendentemente dal fatto che la terapia venga effettuata nell'ambito di uno studio o al di fuori di esso. Tutte le informazioni di cui si può disporre corrispondono sempre e solamente a valori medi e probabilità statistiche. Pertanto, i risultati ottenuti con gli studi sono tanto più attendibili, quanto maggiore è il numero di pazienti che vi partecipa. Negli studi clinici vengono analizzati a più riprese campioni di sangue e di tessuti per studiare scientificamente le cause della malattia. Questa ricerca traslazionale, ovvero la ricerca i cui risultati sono immediatamente trasferibili all'attività clinica, rappresenta l'anello di congiunzione fra la ricerca di base e l'applicazione clinica. La ricerca sui tessuti umani è sottoposta a regole severe. Nella maggior parte dei casi i test vengono effettuati su campioni di tessuto e sangue prelevati in precedenza. Raramente si effettuano nuovi prelievi in quanto potrebbero comportare ulteriori costi e rischi per i pazienti. Le conoscenze ottenute con la ricerca traslazionale sono sempre più importanti per la diagnosi, ma anche per la terapia delle patologie oncologiche, soprattutto per i trattamenti individuali su misura, efficaci solamente su determinati pazienti.

Tipi di studio

La ricerca clinica sul cancro in senso stretto si svolge in tre fasi differenti per obiettivi e procedure applicate. Ciascuna nuova fase dipende dalle precedenti e si basa sull'esperienza accumulata in precedenza. I criteri di selezione dei pazienti che parteciperanno allo studio in determinate fasi dipendono da vari fattori: diffusione della malattia nei tessuti, terapie precedenti e condizioni generali di salute dei singoli pazienti.

Fase I Durante queste prime sperimentazioni sull'uomo si ricercano nuovi metodi terapeutici testati fino a quel momento solamente in laboratorio o su animali (first-in-man). Gli studi di fase I possono prevedere anche test di nuove combinazioni di terapie già rivelatesi singolarmente efficaci oppure l'applicazione di terapie già autorizzate nel contesto di una nuova applicazione (indicazione). Di norma, il numero massimo di partecipanti è di trenta persone.

In questa fase si esaminano la sicurezza del nuovo farmaco, l'eventuale comparsa di effetti collaterali indesiderati, l'assorbimento, la distribuzione e la metabolizzazione della sostanza nell'organismo del paziente. Si vuole determinare la forma di somministrazione migliore e il dosaggio più opportuno.

Per molti medicinali la fase I della sperimentazione viene realizzata su persone sane; tuttavia nel caso di agenti antitumorali ciò non è mai possibile, poiché tali farmaci agiscono sui processi naturali dell'organismo, danneggiando o modificando le cellule sane. Di conseguenza, negli studi di fase I dove si testano farmaci antitumorali, vengono inclusi solamente pazienti per i quali non esiste ancora alcuna terapia efficace o sui quali nessuna delle terapie conosciute ha più effetto. Dopo aver risolto le questioni relative allo studio di fase I, i ricercatori passano alla fase II.

Fase II Gli studi di fase II testano l'efficacia e la tollerabilità della nuova terapia impiegando dosi definite contro un tumore specifico. A questa fase partecipano solamente dai 30 ai 200 pazienti. In questi studi vengono controllate la sicurezza delle sostanze impiegate e le attività metaboliche. Se il nuovo metodo terapeutico è ben tollerato e si dimostra efficace, si passa alla fase III.

Fase III Nella fase III la nuova terapia viene confrontata con la terapia tradizionale, la terapia standard o le terapie riconosciute come più valide, al fine di individuare eventuali nuovi vantaggi, ad esempio una migliore risposta del tumore, un allungamento della vita, minori effetti collaterali o miglioramento della qualità della vita. Per gli studi di fase III servono spesso centinaia o migliaia di partecipanti, distribuiti fra diversi ospedali e centri di ricerca in vari Paesi. Per le valutazioni statistiche sono necessari dati di qualità raccolti su un certo numero di pazienti in modo che i risultati siano largamente supportati dai fatti e tali da poterne asserire la validità. Solo alla luce di questi risultati, si potrà stabilire quale sia veramente la terapia più adeguata.

Una volta che il principio attivo ha superato la fase III, si potrà inoltrare la richiesta di omologazione alle autorità competenti.

Di solito, il via libera alla commercializzazione – o registrazione – è uno dei presupposti essenziali per l'assunzione dei costi da parte della cassa malati. In uno studio di fase III si procede solitamente al confronto fra una terapia standard e una o più terapie non ancora testate. Per determinati tumori o determinate patologie non esistono però tutt'oggi terapie standard.

In questi casi, a un gruppo di pazienti viene somministrato, ad esempio, il nuovo farmaco mentre l'altro gruppo non ne riceve alcuno. A nessuno però viene negato un medicinale o una terapia di comprovata efficacia: non sarebbe corretto dal punto di vista etico.

L'attribuzione casuale in un gruppo non consente a determinati pazienti di provare il nuovo farmaco che viene tuttavia messo talvolta a loro disposizione quando la terapia standard prevista per quel gruppo non abbia (più) efficacia. In tal caso si parla di studio cross-over.

Fase IV Nel periodo successivo all'omologazione vengono osservate le interazioni con altri farmaci e gli effetti collaterali rari. Ciò permette di ottimizzare l'uso del nuovo farmaco e di adattare meglio la terapia alle diverse forme patologiche e alla situazione individuale del paziente.

Con la fase IV il metodo terapeutico oggetto di studio diventa la terapia standard riconosciuta nel trattamento di un determinato tumore.

Sviluppo, realizzazione e valutazione

Sviluppo

I ricercatori accademici o che lavorano per l'industria farmaceutica formulano un'ipotesi che deve essere verificata con uno studio. Gli obiettivi di uno studio clinico vanno accuratamente definiti in un *protocollo*, ovvero nel piano dello studio stesso. Nel protocollo sono riassunti i risultati degli studi effettuati fino a quel momento e descritti con precisione gli obiettivi della nuova sperimentazione. Vengono inoltre definiti il numero dei partecipanti, il momento in cui verrà effettuato lo studio e la portata delle ricerche, nonché il tipo, il momento di somministrazione, la durata e l'entità del dosaggio del medicinale. Nel protocollo vengono elencati anche i criteri di inclusione ed esclusione dei pazienti dallo studio e il numero di pazienti necessario per poter giungere a conclusioni affidabili, basate sull'analisi statistica dei risultati. Lo studio deve includere un numero sufficiente di partecipanti, al fine di verificare con sufficiente sicurezza i progressi ricercati. Studi troppo ristretti, spesso condotti anche in modo non professionale, consentono solo di formulare ipotesi ma nessuna conclusione definitiva utile per i pazienti.

I ricercatori dovranno richiedere alle autorità e alle commissioni d'etiche le autorizzazioni per procedere con lo studio.

Realizzazione

Sulla base del protocollo approvato dalle autorità, negli ospedali e negli ambulatori privati vengono studiate l'efficacia e la sicurezza della nuova terapia.

Negli studi randomizzati di fase II e III i partecipanti vengono suddivisi in gruppi (chiamati anche «bracci») secondo il principio della casualità e seguiti secondo diversi piani terapeutici. In questo modo si intende verificare l'efficacia di una nuova terapia rispetto a quella standard. Per evitare che le conclusioni scientifiche vengano influenzate dalle aspettative dei pazienti e dei medici, è necessario a volte eseguire studi in doppio cieco, nei quali né pazienti né medici sanno quale terapia viene somministrata a chi. I pazienti vengono trattati e studiati secondo le prescrizioni contenute nel protocollo.

Valutazione

Al termine dello studio gli statistici analizzano i dati per capire se una determinata terapia è sicura ed efficace oppure per verificare quale delle terapie somministrate possa essere considerata la migliore. Se la sperimentazione dimostra, ad esempio, che la terapia studiata è la migliore, le autorità potranno omologare il nuovo farmaco. Durante lo studio, i risultati sono oggetto di continuo monitoraggio. Se uno dei metodi terapeutici comporta effetti collaterali troppo gravi o se non dimostra alcuna efficacia, lo studio viene immediatamente interrotto. Lo studio viene altresì sospeso nel caso in cui una terapia si dimostri chiaramente migliore delle altre già in questa fase; in tal caso sarà messa a disposizione di tutti i pazienti. La sorveglianza viene effettuata dal responsabile dello studio e dalle autorità preposte all'approvazione della nuova terapia.

I risultati vengono pubblicati sulle riviste scientifiche. Però, prima della pubblicazione, il disegno dello studio, i risultati e le conclusioni vengono sottoposti all'esame e alla critica di altri esperti del medesimo ambito di ricerca. Solamente dopo che le loro domande e proposte di miglioramento saranno state considerate positivamente dagli esperti stessi e dalla direzione della rivista scientifica, potrà aver luogo la pubblicazione. Questa valutazione incrociata (in inglese: *peer review*) è un metodo attraverso il quale esperti indipendenti garantiscono la qualità dei lavori scientifici.

Norme e direttive

Una procedura di approvazione a stadi differenziati garantisce ai pazienti la massima sicurezza. Ogni studio clinico deve superare un programma severo e articolato, soprattutto gli studi in cui vengono testati nuovi farmaci. Direttive e norme prescrivono tra l'altro le condizioni in cui devono essere eseguiti tali studi e quali criteri deve soddisfare un protocollo. Si riferiscono inoltre a tutti i processi inerenti alla raccolta, alla documentazione, alla registrazione e alla valutazione dei risultati di vari studi clinici.



Norme internazionali

La ricerca clinica sottostà alla Convenzione europea sui diritti dell'uomo e la biomedicina (Convenzione sulla biomedicina) <http://conventions.coe.int>, che contiene prescrizioni vincolanti per la ricerca medica e rispetta le normative approvate a livello internazionale, come ad esempio gli standard qualitativi per gli studi clinici (*GCP: Good Clinical Practice*) <http://www.ich.org> e la Dichiarazione della Associazione Medica Mondiale di Principi Etici per la Ricerca Medica sugli Esseri Umani (*Dichiarazione di Helsinki*) <http://www.wma.net>.

Norme nazionali

Sono da rispettare inoltre i principi giuridici ed etici dell'Accademia Svizzera delle Scienze Mediche (ASSM), di Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici, e della legislazione svizzera. I ricercatori clinici devono attenersi all'ordinanza sulle sperimentazioni cliniche nella ricerca umana (OSRUm) <http://www.admin.ch>; anche gli studi per la valutazione dei nuovi farmaci sono soggetti alla legge sugli agenti terapeutici.

La raccolta di campioni di tessuto, sangue o cellule, come anche le ricerche genetiche, devono rispettare le direttive concernenti i progetti di ricerca sull'essere umano ad eccezione delle sperimentazioni cliniche (ORUm) <http://www.admin.ch>. Qui trova applicazione anche la Legge federale sulla protezione dei dati. Le pubblicazioni sulla valutazione degli studi sono tutte anonimizzate. È necessario osservare infine le norme cantonali.

Commissioni di etice

Con l'entrata in vigore, il 1° gennaio 2014, della nuova legge sulla ricerca umana (LRUm) si è ridotto il numero delle commissioni di etice. In Svizzera le commissioni di etice operano a livello intercantonale e sono in parte collegate a livello regionale. Sono composte da medici, teologi, giuristi e da profani in campo medico. Vigilano sui progetti di ricerca e approvano gli studi solo se sono in linea con i principi etici, se offrono una speranza realistica di successo e se rispettano i diritti dei pazienti coinvolti. Le commissioni di etice verificano la qualità scientifica dello studio, il rapporto fra benefici e rischi, l'idoneità dei medici e del personale paramedico responsabili e la loro esperienza nella realizzazione di studi.

Swissmedic

La sicurezza non è garantita soltanto dai medici interessati, ma è altresì richiesta e controllata dalle autorità.

Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici che fa capo al Dipartimento federale dell'interno, è preposto al controllo della qualità, alla sicurezza e all'efficacia dei medicamenti e dei dispositivi medici; esso registra, autorizza e sorveglia ogni studio clinico eseguito con farmaci e dispositivi medici non somministrati secondo la terapia standard.

Registrazione degli studi clinici

Gli studi clinici devono essere registrati in modo tale da essere accessibili al pubblico come ad esempio sul sito www.clinicaltrials.gov. In Svizzera tutti gli studi clinici vengono registrati anche sul sito dello Swiss National Clinical Trials Portal (SNCTP). Ciò consente ai medici che effettuano sperimentazioni e ad altre persone interessate di sapere quali studi relativi ad una determinata indicazione sono in corso e in che luogo. La registrazione consente anche di acquisire informazioni sugli studi che non hanno portato agli esiti sperati e i cui risultati, quindi, non sono stati pubblicati.

La partecipazione a uno studio clinico rappresenta per molte persone, con una o più terapie alle spalle, un nuovo motivo di speranza.



La partecipazione agli studi clinici

Gli studi clinici che valutano la sicurezza e l'efficacia di nuove terapie antitumorali aprono ai pazienti nuove prospettive. I ricercatori clinici orientano il loro lavoro sulle necessità dei pazienti oncologici, agendo così nell'interesse dei malati e impegnandosi ad alleviare le sofferenze causate dalla malattia. I pazienti adatti a uno studio possono trarre vantaggio dalle nuove cure ancora prima che queste vengano approvate come terapie standard. In questo modo i malati possono avvalersi di un'ulteriore opportunità terapeutica di cui altrimenti non avrebbero potuto usufruire.

Come pazienti oncologici in uno studio clinico, siete partner dei ricercatori; siete persone con diritti e bisogni.

La partecipazione a una sperimentazione clinica è sempre volontaria. Sia prima che dopo uno studio, sarete informati sugli obiettivi, sulle procedure, sui benefici e sui danni eventuali, e avrete il diritto di ritirarvi in qualsiasi momento. Se la chemioterapia e altri mezzi terapeutici antitumorali sono costantemente perfezionati, è grazie alle persone che si sottopongono ad uno studio e che svolgono quindi un ruolo di primaria importanza nel miglioramento delle terapie oncologiche.

Contrariamente agli studi effettuati sui bambini – a cui, in Svizzera, partecipa la maggioranza dei piccoli pazienti malati di cancro – i progetti analoghi rivolti agli adulti registrano un numero minimo di adesioni. Questo anche perché la maggior parte degli ospedali di piccole dimensioni, ma anche tanti ospedali più grandi e molte istituzioni private non dispongono del personale specializzato e dell'infrastruttura necessaria a testare nuove terapie.

Se una determinata cura, nell'ambito di uno studio clinico, sia l'opzione adatta per voi va verificato attentamente. I partecipanti a uno studio sono meglio informati sul trattamento a cui vengono sottoposti e sanno di contribuire a lungo termine e in modo determinante anche ad aiutare altri che si trovano nella stessa condizione. Gli studi non riguardano solamente molti pazienti all'interno di un Paese, ma consentono anche a medici e ricercatori di avere uno scambio di informazioni con i colleghi esteri.

Prima di decidere se partecipare o meno a uno studio clinico, è importante che conosciate bene lo scopo, il beneficio, i rischi e gli eventuali effetti collaterali del trattamento. Per ogni studio viene redatta l'informazione per il paziente contenente tutto ciò che si deve sapere. Una breve sintesi sugli studi SAKK attuali è disponibile sul sito web <http://sakk.ch>. Per partecipare alla sperimentazione che vi è stata proposta, dovete sottoscrivere un documento con il quale -dichiarate di essere stati informati in modo esauriente e date il vostro consenso alla partecipazione.

Potrete in ogni caso revocare in qualsiasi momento la vostra adesione e abbandonare lo studio.

L'adesione a qualsiasi sperimentazione clinica comporta vantaggi e svantaggi, di cui dovete essere consapevoli.

Vantaggi

- Negli studi randomizzati potrete avvalervi, ancor prima che venga omologata, della nuova terapia. Beneficerete così dei vantaggi che essa offre o verrete assegnati al trattamento standard; riceverete comunque la migliore terapia conosciuta.
- I partecipanti a uno studio vengono informati in modo continuo, attivo ed esauriente (oralmente e per iscritto) sui trattamenti ricevuti e sulle alternative. Sarete i primi pazienti ad essere informati sui risultati dello studio.
- Spiegazione degli effetti collaterali, stretta sorveglianza medica di qualità, analisi e assistenza da parte di medici specializzati per la malattia in questione.
- Osservazione a lungo termine dopo lo studio e supporto del medico curante al termine dello studio.
- Gli studi e le terapie attuate vengono analizzati da commissioni di etica e scientifiche.
- In molti studi la diagnosi istologica viene sottoposta ancora una volta a uno specialista esterno; vengono ripetute o verificate analisi specifiche dei tessuti in modo da essere sicuri che il medico curante abbia scelto la terapia giusta fra tutte quelle possibili. Ciò è di particolare importanza per una terapia mirata.
- Le analisi, la terapia medica e la relativa documentazione vengono monitorate e verificate da un'organizzazione esterna.

Svantaggi

- I nuovi metodi possono comportare rischi sconosciuti e causare complicazioni e danni.
- I nuovi metodi possono essere meno efficaci (terapia) o certi (diagnostica) delle procedure comunemente in uso.
- I nuovi metodi possono avere più effetti collaterali (intolleranze) della terapia standard.
- Se venite assegnati al braccio dello studio con terapia standard, non potrete beneficiare dei possibili vantaggi della nuova terapia, a meno che ciò non sia previsto dal programma terapeutico (studio cross-over).
- Pressione temporale e fisica causata da analisi supplementari, frequenti e approfondite, quando previste.

Effetti collaterali

Fra i vari effetti collaterali riscontrati nelle terapie oncologiche quali la chemioterapia, vi sono anche perdita dei capelli, nausea, vomito, inappetenza, dolori, infezioni, stanchezza, modifica del quadro ematico e irritazioni cutanee. In genere, una volta terminata la terapia questi sintomi scompaiono. Possono apparire, comunque, anche conseguenze tardive che si manifestano solamente parecchio tempo dopo la fine della terapia.

I ricercatori non si occupano solamente di trovare terapie nuove e promettenti, ma anche di trovare quelle meglio tollerate dal paziente, con minori effetti collaterali. Oggi i medici hanno a disposizione diverse possibilità per rendere più tollerabile anche il più intenso dei trattamenti:

- Nuovi farmaci antitumorali ad azione mirata con pochi effetti collaterali
- Migliori antiemetici (farmaci contro la nausea e il vomito)
- Pastiglie anziché infusioni
- Farmaci per favorire l'ematopoiesi
- Durata ridotta della terapia
- Migliore protezione durante la radioterapia
- Interventi chirurgici non invasivi
- Sostegno psicologico

Costi

Partecipare a uno studio clinico significa sottoporsi a una terapia. Gli esami e la terapia a cui venite sottoposti durante la sperimentazione non generano alcun costo aggiuntivo o straordinario né per voi, né per la vostra cassa malati, anche se la nuova terapia è più costosa di quella standard. Nel caso di un farmaco nuovo non ancora in commercio, esso vi sarà messo a disposizione gratuitamente.

Di regola, in uno studio clinico non si compiono analisi particolari, ma si utilizzano le procedure di solito applicate a una determinata patologia. Qualora fossero indispensabili nuove indagini (ad esempio, analisi cromosomiche o genetiche, radiografie), i relativi costi non sarebbero a vostro carico, ma sarebbero coperti con i fondi destinati alla ricerca.

Come per una qualsiasi altra cura, la franchigia dell'assicurazione e l'aliquota percentuale per i costi di analisi e trattamenti da eseguire sono, in ogni caso, a vostro carico.

Consenso informato

Ogni esame e ogni terapia nell'ambito di uno studio o al di fuori di esso devono avvenire con il vostro accordo (in inglese: *informed consent*). Se le analisi e le terapie vengono effettuate nell'ambito di uno studio, dovrete firmare una dichiarazione di consenso informato.

In questo modo dichiarate la vostra disponibilità a partecipare volontariamente allo studio in questione.

Potrete comunque sempre ritirarvi, senza che questo vi arrechi svantaggi nel proseguimento delle cure. Determinate possibilità terapeutiche vengono però offerte o pagate solamente nell'ambito di studi clinici. Se deciderete di ritirarvi, il vostro medico discuterà con voi altre possibilità terapeutiche.

A prescindere dalla vostra partecipazione allo studio, dovrete sapere quali saranno i possibili effetti terapeutici e collaterali a breve e a lungo termine e quanto sia elevata la probabilità che questi compaiano. Sarete altresì informati su obiettivi, metodi, analisi, rischi e benefici dello studio e riceverete chiarimenti su altre possibilità terapeutiche, modifiche e diritti a indennizzo in caso di danni riconducibili alla partecipazione allo studio.



La maggior parte degli effetti collaterali previsti è di natura transitoria. Tali effetti sono sempre, di fatto, da collegare con il trattamento, e quindi non sono una conseguenza della partecipazione allo studio. Le terapie antitumorali, sia nell'ambito di uno studio che al di fuori di esso, vengono tollerate dai vari pazienti in maniera diversa.

Dovreste firmare il documento solamente dopo esservi dichiarati d'accordo con il contenuto. Come in tutte le procedure di osservazione o di trattamento, anche nel caso di uno studio potrete decidere voi stessi di parteciparvi o di ritirare la vostra adesione in un secondo momento. Illustrare verbalmente tutto ciò che c'è da sapere è di competenza del medico responsabile dello studio che potrà tuttavia delegare parzialmente questo lavoro al personale paramedico specializzato o ai coordinatori dello studio. Prima di dire sì a una sperimentazione, dovrete avere tempo e occasioni sufficienti per richiedere al medico ragguagli di qualsiasi tipo. A volte ascoltare il parere di un secondo specialista è opportuno e anche molto utile.

Condizioni di partecipazione

Ogni studio clinico si propone di rispondere a tutta una serie di domande significative.

Esso si rivolge a pazienti che presentano determinate caratteristiche tra le quali il tipo di tumore, la sua estensione nell'organismo e le condizioni generali di salute.

Prima di decidere se potrete essere inclusi in una sperimentazione clinica, è necessario affrontare indagini approfondite che definiscano con precisione le seguenti caratteristiche:

- Diagnosi ed estensione della malattia (stadiazione)
- Condizioni generali di salute
- Funzione di alcuni organi importanti (reni, fegato, cuore, polmoni)
- Altre malattie e terapie in corso o pregresse
- Farmaci

Tutela e sicurezza

Gli studi clinici sono complessi e la loro realizzazione e valutazione sono costose. Le nostre leggi sugli studi clinici richiedono un'informazione completa e chiara, tutelano le persone che vi si sottopongono, nonché garantiscono una corretta attuazione delle procedure, una valutazione affidabile e la pubblicazione dei risultati.

Quali partecipanti a uno studio, verrete curati in centri oncologici, ambulatori, ospedali oppure nello studio di uno specialista o nell'ambulatorio del vostro medico di famiglia.

Per molte sperimentazioni il trattamento deve essere attuato in centri oncologici che dispongono delle conoscenze e delle attrezzature necessarie per seguire il malato, garantendogli così un monitoraggio ottimale.

Protezione dei dati

Tutti i dati raccolti durante gli studi clinici sono soggetti al segreto professionale. Ovviamente, le informazioni sulla vostra persona, sul vostro stato di salute e sulla terapia che riceverete devono essere rilevate durante lo studio e poi conservate, in modo da averle a disposizione ai fini della valutazione. La trasmissione a terzi di questi dati per i suddetti scopi avviene, però, solamente in forma codificata (anonimizzata). Solo il medico che effettua lo studio può risalire dalla codifica al paziente interessato; tale precauzione è di fondamentale importanza per la protezione dei vostri dati. Né in fase di valutazione, né in quella di pubblicazione saranno citati i nomi dei partecipanti allo studio, e non sarà nemmeno possibile risalire alla loro identità. In fase di sperimentazione clinica, voi siete dei pazienti, e la vostra persona va tutelata. Questo è sancito dalle leggi in materia di dignità umana, diritto alla vita, libertà personale e protezione della sfera privata.

Controllo

Per la raccolta e la gestione dei dati servono soluzioni informatiche sofisticate. È necessario verificare la correttezza dei dati; ecco perché le autorità sanitarie o i loro rappresentanti possono procedere a controlli.

Nel caso di studi molto ampi o di una certa durata sono previste valutazioni statistiche intermedie per controllare se i trattamenti producono gli effetti desiderati. I risultati finali di uno studio sono pubblicati su riviste scientifiche o illustrati nel corso di conferenze, sempre tuttavia nel rispetto della legge sulla protezione dei dati.

Assicurazione del paziente

Se partecipate a uno studio clinico, siete coperti dall'assicurazione dell'istituzione che effettua lo studio, ad esempio il Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK). Tale istituzione, indicata anche come promotore o sponsor, deve disporre di un'assicurazione responsabilità civile che copra non solamente gli eventuali danni per i pazienti durante lo studio, ma anche quelli che potrebbero manifestarsi a posteriori.

Diritti

Il vostro diritto individuale all'autodeterminazione sarà sempre rispettato, a prescindere dal fatto che veniate sottoposti a trattamento nell'ambito di uno studio o meno.

Come partecipanti a una sperimentazione clinica avete diritto a

- un'informazione particolarmente accurata, una terapia adeguata e un relativo monitoraggio
- protezione dei dati personali
- un'informazione costante sulle alternative, sulle nuove scoperte relative agli effetti della terapia testata, sui rischi, sui benefici, sulla vostra situazione clinica e sui risultati dello studio
- spiegazioni comprensibili
- libertà di scelta e autodeterminazione
- abbandono dello studio in qualsiasi momento

Doveri

La vostra partecipazione attiva fornisce un contributo decisivo alla qualità dello studio e da essa dipende in gran parte dell'affidabilità del risultato finale. Il medico responsabile della terapia nell'ambito dello studio vi spiegherà in anticipo quali terapie e quali esami saranno necessari e vi dirà se ci si aspettano particolari osservazioni da parte vostra.



Se optate per un esame o una terapia nell'ambito di uno studio, dovrete osservare determinate regole:

- Siate affidabili nel rispettare gli appuntamenti concordati.
- Attenetevi alle indicazioni del vostro medico e alla posologia di assunzione dei medicinali.
- Rispondete sinceramente alle domande del medico che vi chiede come vi sentite.
- Riportate in modo preciso ed esauriente, possibilmente senza tralasciare nulla, i vostri dati e commenti nel diario dello studio, nell'agenda delle osservazioni o nel questionario, se richiesto.
- Informate immediatamente il medico responsabile dello studio, se constatate cambiamenti nel vostro stato di salute o se notate qualcosa di particolare.
- Dite immediatamente al medico che segue lo studio se altri medici vi hanno prescritto altri medicinali e ulteriori terapie.
- Comunicate al medico che segue lo studio un'eventuale automedicazione da parte vostra.
- Se cambiate residenza o medico di famiglia, comunicatelo anche al medico che segue lo studio.
- Collaborate con fiducia con il vostro medico, il quale, per garantirvi la massima sicurezza, ha bisogno di informazioni che solo voi potete dargli.
- Se non siete certi di voler proseguire lo studio, non nascondete le vostre preoccupazioni. Parlatene con il medico curante. Forse è possibile chiarire dubbi e paure.

Uscita dallo studio

Ovviamente, così come potete rifiutarvi di partecipare allo studio, avete anche il diritto di ritirarvi in qualsiasi momento. Il diritto individuale all'autodeterminazione verrà sempre rispettato. L'adesione data in precedenza non significa che dobbiate collaborare fino alla fine.

Non tralasciate di porre domande per chiarire qualsiasi dubbio.

Può essere che lo sperimentatore debba escludervi dallo studio prima che sia concluso. E questo o perché la malattia sta avanzando, o perché gli effetti collaterali sono gravi, o ancora perché appare un'altra grave malattia o si manifestano nuovi effetti collaterali, che non consentono di continuare con la somministrazione del farmaco.

Il promotore o sponsor può sospendere lo studio qualora escano nuovi risultati scientificamente rilevanti o pubblicate informazioni importanti in materia di sicurezza. In caso di uscita anticipata, è possibile che gli esiti attesi dalla terapia non siano ancora stati ottenuti.

Questo è un punto molto importante in caso di terapie adjuvanti che durano un certo tempo (trattamenti complementari somministrati per evitare ricadute). I loro eventuali risultati positivi non sono immediatamente riscontrabili, ma lo sono, assai probabilmente, i loro effetti collaterali. Nel caso di terapia adjuvante nell'ambito o al di fuori di uno studio clinico è opportuno decidere preventivamente se si vuole iniziare una terapia, portandola a termine, e quali effetti collaterali si è disposti ad accettare. In caso di interruzione di terapia o di sottodosaggio spesso i vantaggi sono dubbi, se non addirittura inesistenti. La decisione di ritirarvi da uno studio clinico non influirà sulla qualità del proseguimento della cura; in altre parole, non sarete penalizzati a causa della vostra decisione. Il vostro medico discuterà con voi la possibilità di ricorrere ad altri trattamenti.

Questo opuscolo ha lo scopo di fornirvi un'ampia informazione sugli studi clinici, ma non sostituisce un colloquio informativo esauriente con il vostro medico.



Ulteriori informazioni

La ricerca sul cancro in Svizzera

- SAKK** Il Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro coordina gli studi clinici condotti su pazienti oncologici adulti.
- SPOG** Il Gruppo d'Oncologia Pediatrica Svizzera si occupa della ricerca clinica oncologica su pazienti in età pediatrica.
- IBCSG** L'**I**nternational **B**reast **C**ancer **S**tudy **G**roup è una fondazione svizzera che da oltre 30 anni effettua studi per migliorare la terapia e aumentare le guarigioni dal cancro al seno.
- NICER** Il **N**ational **I**nstitute for **C**ancer **E**pidemiology and **R**egistration rileva l'incidenza del cancro e la relativa mortalità in Svizzera.
- ISREC** L'**I**nstitut **S**uisse de **R**echerche sur le **C**ancer è l'Istituto svizzero per la ricerca sperimentale sul cancro.
- CTUs** Le **C**linical **T**rial **U**nits degli ospedali sono centri di competenza che effettuano studi clinici per tutte le malattie.
- Lega contro il cancro** La Lega svizzera contro il cancro è un'organizzazione nazionale senza scopo di lucro che combatte il cancro e sostiene le persone colpite da questa malattia e i loro parenti.
- KFS** La Ricerca svizzera contro il cancro raccoglie offerte con le quali promuove e sostiene tutte le forme di ricerca sui tumori, in particolare l'attività di ricerca indipendente dall'industria, vicina ai pazienti.
- SSKK** **S**chweizerische **S**tiftung für **K**linische **K**rebfforschung
La Fondazione svizzera per la ricerca clinica contro il cancro promuove la ricerca clinica applicata sul cancro.
- Oncosuisse** Organizzazione mantello che rappresenta gli interessi politici e strategici del settore oncologico nel sistema sanitario.

A chi rivolgersi

Centro di coordinamento SAKK	Tel. +41 31 389 91 91 Fax +41 31 389 92 00	sakkcc@sakk.ch http://sakk.ch
SPOG	Tel. +41 31 389 91 89 Fax +41 31 389 92 00	info@spog.ch http://spog.ch
Centro di coordinamento IBCSG	Tel. +41 31 389 93 91 Fax +41 31 389 92 39	ibcsgcc@ibcsg.org www.ibcsg.org
Lega svizzera contro il cancro Linea cancro della Lega svizzera contro il cancro	Tel. +41 31 389 91 00 Fax +41 31 389 91 60	info@krebssliga.ch www.krebssliga.ch
Cure Oncologiche Svizzera	Tel. 0800 11 88 11	
	Tel. +41 52 301 21 89 Fax +41 52 317 39 80	info@onkologiepflege.ch www.onkologiepflege.ch

Terapia oncologica e studi clinici: termini tecnici

L'obiettivo ideale di qualsiasi terapia è la guarigione della malattia con un minimo di effetti collaterali. In oncologia, anche negli stadi iniziali della malattia, il risultato non è mai garantito, e se il tumore si trova in stato avanzato con metastasi, la guarigione avviene solo in casi eccezionali. Inoltre, in molte forme tumorali si possono avere ricadute (recidive) anche dopo molti anni.

Negli stadi iniziali della malattia si valuta, di solito, quanti fra i 100 pazienti presi in esame, trascorso un determinato periodo di tempo (ad esempio, dopo due, cinque o dieci anni), non presentano alcuna ricaduta (percentuale di sopravvivenza senza recidiva) o, viceversa, in quanti di loro si osserva, dopo un certo periodo di tempo, una recidiva nel punto di origine del tumore o in altre parti del corpo (percentuale di recidiva).

Negli stadi avanzati della malattia, invece, è importante l'arco di tempo in cui una terapia è in grado di tenere sotto controllo la progressione della malattia e come è possibile mantenere la qualità della vita. I parametri più significativi sono:

- il tempo medio che trascorre fino alla progressione della malattia, il tempo che passa fino al progredire della patologia, in inglese time to progression (TTP)

- il tempo medio di sopravvivenza senza malattia, in inglese progression free survival (PFS), e la durata totale della sopravvivenza, in inglese over all survival (OS), ovvero la percentuale di pazienti che dopo determinati periodi di tempo (ad esempio, uno, due, cinque anni) sono ancora in vita, con o senza avanzamento della malattia
- La reazione del paziente alle cure viene indicata sotto forma di percentuale di pazienti nei quali la terapia ha mostrato effetti quantificabili (percentuale di risposta). La percentuale di risposta non influisce necessariamente sul decorso della malattia, ma dà indicazioni sull'efficacia di una cura contro un determinato tumore, consentendo anche di sapere quanti pazienti potrebbero trarne beneficio. Si distinguono i seguenti casi:
 - regressione completa del tumore, remissione completa, remissione totale, in inglese complete remission (CR), quando il tumore non è più visibile con metodi radiologici;
 - regressione parziale, remissione parziale, in inglese partial remission (PR);
 - stabilizzazione della malattia, in inglese stable disease (SD), quando non si hanno né riduzione né accrescimento del tumore.
- La percentuale totale di risposta, in inglese overall response rate (ORR).

A volte si somma anche la percentuale di stabilizzazioni durature della malattia: il valore ottenuto viene indicato come percentuale di beneficio clinico, in inglese clinical benefit rate (CBR).

Fonti

SAKK, Lega svizzera contro il cancro, National Cancer Institute (U.S.), American Cancer Society, Cancer Research U.K., Cancer Backup, Deutsches Krebsforschungszentrum, Deutsche Krebsgesellschaft, Probanden.info, Novartis SA, Roche Holding SA, Wikipedia.



Glossario

Allogenico Proveniente da un altro individuo, ad esempio trapianto di midollo osseo allogénico

Alopecia Perdita parziale o totale dei capelli; possibile effetto collaterale della chemioterapia o della radioterapia nella zona della testa

Ambulatoriale In ambulatorio senza ricovero

Analgesico Antidolorifico

Anticorpi Sostanze prodotte dal corpo per neutralizzare l'effetto di sostanze estranee

Anticorpi monoclonali (mAb) Proteine (immunoglobuline) che reagiscono a un solo antigene. I ricercatori sviluppano anticorpi monoclonali che si legano ad antigeni specifici sulla superficie della cellula cancerosa per innescare una difesa immunitaria contro queste cellule, o per inocularvi una sostanza in grado di uccidere il cancro.

Antiemetico Farmaco che allevia il senso di nausea e di vomito; usato durante la chemioterapia

Antigene Sostanza che innesca la formazione di anticorpi

Apoptosi Morte cellulare controllata e innescata attivamente (programmata). L'inibizione dei geni che controllano l'apoptosi può portare a una divisione incontrollata delle cellule e, probabilmente, ha un ruolo nella genesi del cancro.

Benigno Gli accrescimenti (tumori benigni), al contrario dei tumori maligni, rispettano i confini naturali dei tessuti. Possono diventare anche molto grandi, ma non penetrano nei tessuti adiacenti e non producono manifestazioni tumorali a distanza (metastasi).

Biopsia Prelievo di un campione di tessuto a scopo di analisi

Blinding/Studio in cieco Procedura utilizzata per evitare che suggestioni psichiche e aspettative falsino i risultati di uno studio. In uno studio in cieco (singolo cieco o doppio cieco) i pazienti non sanno a che gruppo appartengono, ovvero se stanno ricevendo una nuova terapia, la terapia consueta o addirittura un placebo.

Braccio Gruppo di pazienti nell'ambito di uno studio. I pazienti vengono assegnati a un determinato braccio per una terapia comparativa. Uno studio può avere molti bracci dove, ad esempio, uno di essi viene trattato con la nuova terapia, mentre un altro con la terapia standard.

Cancro Concetto generico che definisce tutti i tumori maligni o le neoplasie che spesso formano anche metastasi. In senso stretto si intendono carcinomi e sarcomi, in senso lato anche leucemie e linfomi. I tumori benigni o gli accrescimenti eccessivi non rientrano nel concetto di cancro.

Cancerogeno, carcinogeno Sostanza che causa o favorisce l'insorgenza del cancro.

Carcinoma Tumore maligno che si origina nell'epitelio, ovvero pelle, mucosa o tessuto ghiandolare. I carcinomi vengono ulteriormente classificati in base all'aspetto che assumono le cellule e alla loro origine.

Carcinoma in situ Tumore maligno per la caratteristica delle cellule, comunque localizzato che non si sviluppa rapidamente, non supera i confini naturali del tessuto in cui si forma e non è collegato a vasi sanguigni. È una patologia precancerosa.

Chemioterapia Inibizione della diffusione delle cellule tumorali (cellule cancerose) nel corpo tramite somministrazione di determinate sostanze chimiche, ovvero farmaci inibitori della divisione cellulare (citostatici).

Ciclo Unità (di trattamento) a procedura standardizzata, ripetuta più volte.

Citotossico Tossico, sostanza dannosa per la cellula

Citostatici Sostanze esogene che inibiscono la moltiplicazione delle cellule tumorali e spesso danneggiano anche le cellule sane. Tra i citostatici vi sono sia medicinali di sintesi che estratti vegetali.

Commissione etica Organo di controllo superiore e indipendente che valuta le implicazioni etiche e giuridiche di uno studio e tutela i partecipanti dello studio stesso.

Compliance/adherence (inglese) Disponibilità del paziente a collaborare accettando misure diagnostiche e terapeutiche od osservando una terapia prescritta.

Confounder Fattore di rischio che distorce i risultati di uno studio o nasconde la vera causa di una patologia.

Controindicazioni Condizioni sfavorevoli all'applicazione di un trattamento. Condizione o situazione che sconsiglia l'uso di una determinata terapia.

Controllo Verum L'efficacia del medicinale testato nel corso dello studio viene comparata con quella di un medicinale già presente sul mercato o con quella della terapia standard.

Criterio di valutazione Parametro misurato in uno studio al fine di valutare la terapia testata, per es. l'insorgenza di una malattia o di un sintomo, o dei valori di laboratorio.

Cromosomi Portatori del patrimonio genetico situati nel nucleo della cellula. Contengono le catene molecolari del DNA. Le cellule umane normali hanno 46 cromosomi, ma nelle cellule tumorali il numero e/o la struttura dei cromosomi può modificarsi.

Diagnostica citologica (Citodiagnostica) Analisi microscopica di cellule aspirate da un organo, sangue o altri campioni di tessuto (biopsie) finalizzata alla ricerca di modifiche patologiche.

Differenziato/indifferenziato La differenziazione delle cellule tumorali indica la loro similitudine o la loro differenza rispetto alle normali cellule dell'organo nel quale si è generato il tumore. Le cellule tumorali altamente differenziate assomigliano moltissimo a cellule normali, mentre le cellule tumorali indifferenziate non assomigliano affatto a quelle normali. La differenziazione è importante nel grading (classificazione del tessuto tumorale).

Displasia, displastico Malformazione, scostamento della struttura istologica dal quadro normale. Le displasie possono essere l'anticamera del cancro.

DNA Acido desossiribonucleico (in inglese: desoxyribonucleic acid). Portatore delle informazioni genetiche di un essere vivente nei cromosomi del nucleo delle cellule.

Effetti collaterali Effetti indesiderati che subentrano durante l'uso mirato di una terapia.

Effetto placebo Effetto ed effetti collaterali prodotti da una sostanza innocua per i quali non esiste alcuna spiegazione farmacologica. L'effetto placebo si basa su aspettative positive e su suggestioni psichiche.

Ematologico Relativo al sangue o all'ematopoiesi

Epidemiologia Rilevamento della frequenza di nuove malattie (incidenza), percentuale di letalità (mortalità), cause e fattori di rischio

Escissione, escidere Asportazione di tessuti

Farmacocinetica Descrizione del meccanismo di distribuzione, ovvero somministrazione, assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione di un determinato farmaco

Farmacodinamica Disciplina che studia gli effetti dei medicinali nell'organismo, in particolare il profilo di azione, il meccanismo di azione e il rapporto fra effetti e dosaggio

Focale Localizzato in un segmento di una patologia

Gene Fattore ereditario, parte di una catena molecolare composta da acido desossiribonucleico (DNA). I geni sono responsabili di determinate informazioni ereditarie o di determinate funzioni di un organismo.

Good Clinical Practice (inglese) Buona Pratica Clinica: linee guida internazionali per la corretta esecuzione di uno studio clinico

Grading (inglese) Suddivisione di cellule e tessuti tumorali in funzione del grado di differenziazione. Il valore (per lo più da G1 a G3) descrive l'entità della differenziazione delle cellule cancerose da quelle sane (differenziate) mature. Da qui si deduce il grado di malignità di un tumore.

Gruppo di controllo, braccio Partecipanti a uno studio che non beneficiano del nuovo trattamento ma, ai fini del confronto, sono sottoposti alla terapia standard oppure, a seconda del tipo di studio, vengono trattati con un placebo.

Immunoterapia Forma di trattamento nella quale vengono impiegati cellule o messaggeri chimici endogeni per suscitare una reazione immunitaria verso il tessuto tumorale.

Incidenza Frequenza dei nuovi casi di malattia espressa per lo più in numero di ammalati l'anno per 100 000 abitanti.

Induzione (terapia di induzione) Prima fase di un trattamento anticancro con la quale si cerca, tramite chemio o radioterapia, di ridurre la massa tumorale o, nelle leucemie, il numero delle cellule cancerose.

Infiltrativo Invasivo; nel caso dei tumori, si intendono quei tumori che penetrano nei tessuti circostanti e li distruggono

Informazioni per il paziente Il paziente deve essere informato su obiettivi, intenzioni, effetti ed effetti collaterali di ricerche e trattamenti. Un'informazione scritta per il paziente completa, in linea di principio, le informazioni fornite dal medico, quando un trattamento è pianificato nell'ambito di uno studio.

Informed Consent (inglese) Consenso informato.

Consenso volontario (per lo più scritto) del paziente, espresso dopo che allo stesso sono stati illustrati gli scopi dello studio, l'attuazione, i benefici attesi e i rischi, nonché i diritti e le responsabilità di chi vi partecipa.

Il consenso informato viene richiesto anche al di fuori di uno studio, quando il medico deve effettuare una ricerca o somministrare un trattamento che comporta rischi.

Interdisciplinare Che comprende tutti i settori specifici, che tocca tutte le discipline.

Iperplasia Moltiplicazione eccessiva, di natura benigna, delle cellule di un tessuto

Istologia Disciplina che studia la microstruttura dei tessuti del corpo.

Lesione Indica un malfunzionamento, una mutazione o un danno a un organo o a una qualsiasi parte del corpo

Locale Circoscritto

Maligno I tumori maligni, al contrario dei tumori benigni, non rispettano i confini naturali dei tessuti, ma si insediano anche in altri tessuti, distruggendoli; possono anche provocare metastasi in altre zone lontane.

Marcatori tumorali Sostanze endogene che, in presenza di un cancro, possono presentarsi nel sangue in concentrazioni elevate. Vengono utilizzate soprattutto per controllare il decorso di patologie oncologiche conosciute; un aumento della concentrazione dei marcatori tumorali nel sangue può indicare la crescita di un tumore. I marcatori possono essere trovati anche in altri liquidi organici e tessuti.

Medico sperimentatore/Responsabile dello studio Medico che dirige ed esegue uno studio clinico. È particolarmente qualificato e ha già esperienza di studi clinici.

Metastasi Filiazioni tumorali. Migrazione di cellule cancerose dal tumore originario verso altre parti del corpo attraverso il sistema vascolare e linfatico. Le metastasi danno luogo a tumori maligni in altre parti del corpo.

Midollo osseo Nel midollo osseo si forma il sangue. Le cellule ematiche mature hanno una vita breve e per questo devono essere continuamente prodotte dal midollo osseo.

Monoterapia Trattamento con un solo farmaco

Morbilità Probabilità che un individuo sviluppi una determinata malattia o disturbo.

Mortalità Numero di casi con esito mortale, espresso di solito in numero di decessi ogni 100 000 abitanti

Mutazione Modifica della sequenza degli elementi nella molecola del DNA contenente le informazioni genetiche. Le mutazioni possono portare alla modifica o alla perdita della funzionalità dei geni e influenzare così il comportamento delle cellule.

Neoadiuvante Terapia preoperatoria (ad esempio, chemioterapia) antecedente all'asportazione del tumore. Serve a ridurre la massa tumorale e/o a far morire i piccoli nidi di cellule tumorali.

Neoplasma, neoplasia Crescita anomala di cellule, neoformazione di tessuti, spesso di natura maligna

Oncogeni Geni che intervengono nel processo di insorgenza dei tumori. Favoriscono lo sviluppo del cancro solamente se presentano particolari difetti. Gli oncogeni integri svolgono importanti funzioni di regolazione nel ciclo di divisione cellulare.

Oncologia Disciplina che studia la genesi, la diagnostica e il trattamento del cancro e nella quale, nella moderna accezione del termine, rientrano anche la cura, l'assistenza, il sostegno psicologico e la riabilitazione dei pazienti.

Orale Per bocca

Ormoni Messaggeri chimici che si formano nell'organismo e che raggiungono, attraverso il sangue, i loro punti d'azione. Gli ormoni provvedono alla regolazione della crescita, del ricambio e della riproduzione e possono favorire o ridurre lo sviluppo delle cellule tumorali.

Patogeno Che genera malattia

Patologico Che ha attinenza con una malattia, con uno stato morboso.

Patologo Medico che studia e valuta (solitamente al microscopio) le modificazioni patologiche dei tessuti e delle cellule.

Percutaneo Che si effettua, si somministra attraverso la pelle.

PET Tomografia ad emissione di positroni. Tecnica computerizzata che produce immagini tridimensionali o mappe dei processi funzionali degli organi interni.

Placebo Sostanza innocua che non contiene principi attivi.

Preclinica Prove in laboratorio e su animali, eseguite per testare con la massima precisione un medicinale appena sviluppato prima della fase clinica e dell'utilizzo sugli esseri umani.

Prevalenza Frequenza di una determinata malattia in un determinato momento nell'ambito di un gruppo definito, rappresentato, di solito, da tutta la popolazione.

Progredienza, progressione Avanzamento della malattia

Proliferazione Moltiplicazione di cellule o tessuti

Protocollo Piano di controllo in cui sono riportati motivazioni scientifiche, obiettivi e pianificazione dettagliata dello studio, nonché le condizioni del suo svolgimento e monitoraggio.

Radioterapia Terapia a base di raggi, radiazioni. I tumori maligni vengono combattuti con il solo ausilio di raggi ad onde corte a contenuto energetico particolarmente alto oppure con radioterapia in combinazione con altri trattamenti.

Randomizzazione Procedura di esecuzione di studi clinici nell'ambito dei quali i partecipanti vengono suddivisi in più gruppi di trattamento secondo un principio di casualità. In questo modo si vuole evitare che un effetto dimostratosi valido corra il rischio di essere sistematicamente valutato in modo erroneo (in inglese: bias).

Recidiva Ricaduta, ricomparsa, recrudescenza di una malattia

Remissione Regressione della malattia. Scomparsa (completa) o riduzione (scomparsa parziale) del tumore, per lo più quale risposta a una terapia.

Resezione radicale Rimozione chirurgica del tumore effettuata asportando tutto l'organo colpito e, eventualmente, anche grosse porzioni di tessuto circostante, in modo da rimuovere nidi tumorali anche piccolissimi, eventualmente presenti nelle vicinanze dell'organo interessato.

Resistenza, resistente Insensibile a un trattamento; si dice, ad esempio, di cellule tumorali verso la chemioterapia o di batteri verso gli antibiotici.

Studio in cieco (semplice) Studio in cui i pazienti non sanno a quale braccio dello studio appartengono.

Sangue Il sangue è costituito dal plasma (parte liquida del sangue) e da cellule ematiche. I globuli rossi (eritrociti) contengono una proteina globulare di colore rosso (emoglobina) e trasportano l'ossigeno e l'anidride carbonica. I globuli bianchi (leucociti) combattono i corpi estranei e gli agenti patogeni all'interno del corpo.

Significativo La differenza tra due trattamenti è significativa quando essa è sufficientemente grande da non permettere di considerare casuale il risultato di uno studio.

Sistema immunitario Sistema di difesa del corpo; protegge dagli agenti patogeni, elimina microrganismi come virus, batteri e funghi e combatte contro le cellule «impazzite» endogene o contro le cellule patologiche esogene.

Soggetto volontario (sano) Soggetto che partecipa a uno studio.

Sponsor Persona o società, istituzione o organizzazione responsabile per l'avvio, la gestione o il finanziamento di uno studio clinico.

Stadiazione Rilevamento e classificazione dell'estensione locale del tumore, dello stato dei linfonodi e della metastatizzazione remota (classificazione TNM).

Studio clinico Ricerche scientifiche condotte sugli esseri umani per gli esseri umani secondo precise regole mediche ed etiche. Servono a chiarire interrogativi medici ancora aperti e vengono effettuate allo scopo di formulare nuove modalità terapeutiche, migliori e più efficaci.

Studio in doppio cieco Si dice di studio in cui né il paziente, né lo sperimentatore conoscono il principio attivo (o placebo) somministrato.

Terapia adiuvante Terapia che si applica per ridurre il rischio di recidiva dopo la completa asportazione chirurgica di un tumore

Terapia combinata Terapia che utilizza più di un farmaco o più metodi di trattamento.

Terapia curativa Terapia finalizzata alla guarigione; l'opposto di terapia palliativa

Terapia di consolidamento Secondo trattamento dopo l'induzione finalizzato a distruggere le cellule cancerose restanti delle leucemie tramite chemio o radioterapia.

Terapia di mantenimento Chemioterapia somministrata per un periodo piuttosto lungo, avente lo scopo di stabilizzare i risultati della terapia di induzione e consolidamento.

Terapia genica Trattamento di malattie tramite introduzione di geni nelle cellule in sostituzione di quelli mancanti/modificati.

Terapia iniziale Terapia di prima linea, prima terapia dopo la diagnosi di un tumore in stadio avanzato

Terapia palliativa Terapia per alleviare i sintomi o per prevenire complicazioni in caso di cancro incurabile; l'opposto di terapia curativa.

Terapia standard La terapia consueta la cui efficacia è già stata provata e dimostrata. La migliore terapia disponibile al momento.

Teratogenicità Proprietà di determinate sostanze chimiche, microrganismi o raggi di causare danni e malformazioni fetali.

Tossicità, tossico Effetto nefasto di una sostanza, ad esempio di un citostatico

Tumore Gonfiore; in senso stretto, rigonfiamento dovuto alla moltiplicazione di cellule sfuggite al normale controllo della crescita; benigno o maligno.

Tumore primario Il tumore generatosi per primo; l'opposto di metastasi.

Valore P Esprime la plausibilità statistica. Un valore P al di sotto di 0.05 significa che la probabilità che un risultato sia dovuto al caso è inferiore al 5%.

Abbreviazioni

ADR	(inglese) A dverse D rug R eaction, effetto collaterale indesiderato	NPL	N eoplasia, espansione
AE	(inglese) A dverse E vent, evento avverso	NSCLC	(inglese) N onsmall c ell l ung c ancer, Carcinoma bronchiale non a piccole cellule
BID	(latino) bis in die , due volte al dì	OP	O perazione
CE	Concentrato eritrocitario	PBSCT	engl. p eripheral b lood s tem c ell t ransplantation, Trapianto periferico di cellule staminali emopoietiche
CEA	(inglese) c arcino e mbrionic a ntigen, Antigene carcinoembrionale (marcatore tumorale)	PET	Tomografia ad emissione di positroni
CIS	(latino) c arcinoma i n s itu, Stadio iniziale del cancro nel quale il tumore non si è ancora esteso	PFS	(inglese) P rogression F ree S urvival, Sopravvivenza senza progressione
CR	(inglese) c omplete r emission, r esponse, Remissione completa, risposta totale, remissione totale	PL	P untura lombare
CRP	(inglese) C -reactive p rotein, Proteina C reattiva il cui valore aumenta in presenza di infiammazioni (PCR)	PR	(inglese) p artial r esponse, r emission. Risposta parziale, remissione parziale
CRT	(inglese) C ranial R adio t herapy, Radioterapia craniale (RTC)	PSA	Antigene prostatico specifico
CT	Concentrato di trombociti	RFS	(inglese) R elapse F ree S urvival, Sopravvivenza senza recidiva
DFS	(inglese) D isease F ree S urvival, Sopravvivenza senza malattia (SSM)	RT	R adioterapia
DLT	(inglese) D ose l imiting t oxicity, Tossicità dose-limitante (TDL)	SAE	S erious A dverse E vent, Grave evento avverso
D.S.	D ose s ingola	SCLC	S mall c ell l ung c ancer, Carcinoma bronchiale a piccole cellule
EEG	E lettroencefalogramma	SMD	S indrome m ielodisplastica, possibile anticamera della leucemia
EFS	(inglese) E vent F ree S urvival, Sopravvivenza senza eventi	SNC	S istema n ervoso c entrale (cervello e midollo spinale)
FU	(inglese) F ollow u p, Tempo di osservazione, follow-up	TAC	T omografia a ssiale c omputerizzata
GCP	(inglese) G ood C linical P ractice, Buona Pratica Clinica (BPC)	TBI	T otal b ody i rradiation, Irradiazione totale di tutto il corpo
GI	G astrointestinale, che interessa stomaco e intestino	tds/tid	(latino) ter in die , tre volte al dì
GIST	Tumori stromali gastrointestinali	TLF	Terapia fotodinamica con raggi laser
HDC	Chemioterapia ad alte dosi	TNF	Fattore di necrosi tumorale (segnalatore dei processi infiammatori)
IV	I ntravenoso	TNM	(inglese) t umor (tumore), n odes (linfonodi), m etastasis (metastasi), Suddivisione in stadi del tumore
LAM	L eucemia a cuta m ieloide	TUR	Resezione transuretrale; rimozione di parte del tessuto attraverso l'uretra
LH	L infoma di H odgkin (detto anche HD , in inglese: H odgkin's D isease)		
LLA	L eucemia linfatica a cuta		
LLC	L eucemia linfatica c ronica		
LMC	L eucemia m ieloide c ronica		
MAB (mAb)	(inglese) M onoclonal a ntibody, Anticorpo monoclonale		
MDR	(inglese) M ulti- d rug r esistant, Multiresistente ai farmaci		
M.O.	M idollo o sseo		
MRT/MRI	Tomografia a risonanza magnetica, imaging a risonanza magnetica		
NHL	Linfoma non-Hodgkin, (in inglese: <i>no response</i>) Nessuna risposta		

© Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro

Redazione Chantal Britt

Redazione scientifica di Oncologia Medico Prof. Beat Thürlimann

Immagini Tanja Läser

Layout Casalini Werbeagentur AG

Stampa RMS Repro Media Services AG, Berna

Data di pubblicazione gennaio 2015

Fonte di riferimento SAKK, Effingerstrasse 40, 3008 Berna, www.sakk.ch

Conto corrente per donazioni IBAN CH18 0079 0016 2556 0707 8
presso la Berner Kantonalbank

Se non trovate allegato il foglio «Domande importanti sugli studi clinici»,
potrete ordinarlo sul sito Internet <http://sakk.ch>.



Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung
Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer
Swiss Group for Clinical Cancer Research
Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro