



Guida per il Paziente

A cura del prof. Matteo Giovanni Della Porta

LE SPERIMENTAZIONI CLINICHE NELLE **SINDROMI MIELODISPLASTICHE**

Una iniziativa congiunta



DEDICATO AI PAZIENTI CON MIELODISPLASIA

Il Consiglio Direttivo di AIPaSiM
Maggio, 2023

Non è possibile trovare
le **cure** per i **pazienti**
con sindromi mielodisplastiche
senza fare **ricerca**

**Non c'è progresso
senza sperimentazione,
in qualsiasi attività umana.**

In medicina, in particolare, non c'è progresso senza ricerca scientifica e sperimentazione clinica.

Questo è il principio con cui, da sempre, abbiamo monitorato le nuove frontiere della ricerca, per condividerle con voi e predisporvi alla loro disponibilità, in termini di terapie, quando questo fosse possibile.

Questo percorso deve però rispettare un punto nodale che è quello della sperimentazione; quella clinica passa attraverso i Comitati Etici a cui due componenti del Consiglio di AIPaSiM hanno assicurato presenza e collaborazione, in questi anni, trasferendo all'Associazione le necessarie conoscenze.

Con questo libretto, che abbiamo fortemente voluto e realizzato con la collaborazione di FISiM vogliamo illustrare cosa esse siano, cosa significhi partecipare alle sperimentazioni cliniche e quali siano le opportunità offerte ai pazienti con Sindrome Mielodisplastica; fra queste di poter accedere a terapie non ancora disponibili nel sistema sanitario.

Ci proponiamo inoltre di estendere la loro conoscenza nei nostri Forum e webinar, in interlocuzione con voi pazienti.

Un ringraziamento sentito al professore Matteo Della Porta e agli amici di FISiM per aver portato a compimento il nostro obiettivo di offrire, su questo importante argomento, comprensione e coinvolgimento a tutti i pazienti con Sindrome Mielodisplastica.

PERCHÈ PARTECIPARE AD UNA SPERIMENTAZIONE CLINICA?

Carlo Finelli
Presidente FISiM

FISiM (Federazione Italiana Sindromi Mielodisplastiche) ha accolto con grande piacere l'invito di **AIPaSiM** a collaborare a questo prezioso strumento informativo, destinato ai pazienti, che contiene **informazioni** e chiarimenti molto utili per **orientarsi** di fronte alle numerose opportunità offerte dai trials clinici.

La FISiM ETS, composta da professionisti, nata con lo scopo di migliorare la ricerca scientifica e il trattamento di queste malattie, si pone come alleata dei pazienti nella lotta contro queste patologie.

È apparsa dunque naturale e indispensabile una stretta alleanza fra queste due entità, già operativa fin dal 2019 e nata con il primo censimento dei pazienti di Mielodisplasia nel nostro paese.

Questo documento informativo risponde alla necessità di molti pazienti e dei loro familiari, a cui spesso viene proposta l'adesione ad uno studio clinico. Questa proposta può suscitare interesse ed entusiasmo, ma anche a volte perplessità ed indecisione. Se da una parte, infatti, si possono intravedere possibili vantaggi in questa opportunità che viene offerta, dall'altro possono nascere dei timori, legati all'incertezza sui benefici e sui possibili rischi di una nuova terapia definita "sperimentale".

In questa situazione di dubbio diventa di fondamentale importanza la comunicazione fra il medico, il paziente ed i suoi familiari. Questa comunicazione richiede tempo,

pazienza e disponibilità all'ascolto da parte del medico, e fiducia reciproca. Nella prima importantissima fase, quella della raccolta del “consenso informato”, il paziente deve poter ricevere tutte le informazioni necessarie relative ai possibili vantaggi e svantaggi dello studio che gli viene proposto, deve poter rivolgere tutte le domande che gli stanno a cuore, e ha diritto di chiedere tempo per decidere, dopo aver riflettuto e riesaminato il materiale informativo scritto che gli è stato consegnato. Deve anche sapere che in ogni momento può cambiare questa decisione, e che in ogni caso continuerà ad essere seguito dai medici di sua fiducia e a ricevere le migliori cure per lui disponibili e appropriate, fra quelle già approvate.

Qualora decida di partecipare allo studio che gli viene proposto, che a volte potrà comportare una maggiore fatica da parte sua, legata alla possibile maggiore frequenza delle visite e degli esami richiesti, sarà consapevole del fatto che questa adesione sarà di grande importanza non solo per lui, ma per tutta la comunità dei pazienti, che grazie a questo e ad altri studi potranno avere l'opportunità di ricevere in futuro nuovi trattamenti più efficaci e meno tossici.

Non a caso in tutti i congressi medici, quando vengono presentati i risultati di una nuova e promettente terapia, si ringraziano non solo i professionisti che hanno preso parte allo studio, ma anche e soprattutto i pazienti ed i loro famigliari.

Ringrazio quindi gli Autori di FISiM e di AIPaSiM per la realizzazione di questo documento che contiene informazioni semplici e chiare su alcuni aspetti delle sperimentazioni cliniche e che potrà pertanto essere di grande aiuto ai pazienti ed alle loro famiglie.

ETICA, RICERCA SCIENTIFICA E RISPETTO DELLA PERSONA

Maddalena Lettino

Presidente Comitato Etico Territoriale Lombardia 3

Quale lodevole iniziativa è quella di mettere tutti i pazienti nelle condizioni di poter comprendere l'importanza della ricerca scientifica e dei principi che la guidano!

La guida per il paziente, promossa da AIPaSiM, si sposa pienamente con la “mission” del Comitato Etico, che ho avuto l'onore di coordinare. Questa “mission” è sempre stata quella di assicurare la piena consapevolezza di chi è coinvolto nella sperimentazione di nuove terapie e di garantire che l'opportunità di accedervi fosse rispettosa della dignità della persona.

Un Comitato Etico analizza qualunque sperimentazione si voglia condurre nell'uomo e vigila perché lo studio proposto sia scientificamente solido, che risponda cioè alla necessità di migliorare la qualità o la quantità di vita dei pazienti cui si rivolge. I membri che lo compongono si impegnano a garantire un equilibrio ragionevole tra i potenziali rischi della sperimentazione e i benefici attesi per l'individuo e per la comunità.

Il Comitato Etico vigila anche sull'informazione resa loro con i documenti per l'espressione del consenso e assicura il monitoraggio degli effetti indesiderati, la tutela dei diritti di accesso e di rinuncia e la protezione delle categorie deboli, come i minori o coloro che non sono in grado di esprimere un proprio parere.

È importante far sì che la medicina migliori la vita dell'uomo attraverso una ricerca scientifica produttiva, rispettosa, e partecipata. Contributi come questa guida offrono ai pazienti lo strumento per esserne protagonisti e per affiancarsi ai ricercatori sulla strada del progresso.



INTRODUZIONE

La maggior parte delle persone possiede una conoscenza molto ridotta sugli studi clinici, sugli obiettivi che essi propongono, sulle modalità di accesso e su come vengono condotti (anche in termini del profilo di sicurezza per le persone che partecipano). In molti casi, la mancanza di conoscenza corretta può contribuire a scoraggiare la partecipazione ad una sperimentazione clinica e ad alzare molte barriere in termini di comunicazione medico-paziente.

Un'indagine condotta all'interno del registro italiano delle sindromi mielodisplastiche – FISiM – ha mostrato che negli ultimi 10 anni in Italia solo il 3% dei pazienti ha partecipato ad uno studio clinico, a fronte di una popolazione ben più ampia di casi in cui le terapie tradizionali non hanno prodotto un beneficio clinico significativo.

La grande importanza degli studi clinici si evince dal fatto che le terapie più moderne ed efficaci usate in ematologia sono sempre il risultato di sperimentazioni precedenti. Questo libretto intende fare “buona informazione” per i pazienti con sindrome mielodisplastica rispetto al tema degli studi clinici, chiarendo l'importanza delle sperimentazioni in ematologia, le modalità di svolgimento e tutte le procedure per garantire la sicurezza. La pubblicazione utilizza un linguaggio che vuole essere semplice e chiaro, ed è organizzata secondo “**parole chiave**” che ci guideranno nell'approccio e nella comprensione di questo mondo in grandissima espansione.

INNOVAZIONE e PARTECIPAZIONE

PAROLE CHIAVE

“Non possiamo aspettarci
che le cure piovano dal cielo.

**Dobbiamo darci da fare
per trovarle.”**

Michael J. Fox

L'ematologia è uno dei settori della medicina caratterizzato da maggiore innovazione, in termini di nuove opzioni di cura per i pazienti, che negli ultimi decenni hanno assistito ad un notevole miglioramento della propria qualità e aspettativa di vita. Tutte le terapie più moderne ed efficaci usate in ematologia sono sempre il risultato di sperimentazioni cliniche.

Le sperimentazioni cliniche sono quindi lo strumento di ricerca più importante per migliorare la conoscenza della malattia e fare progressi nelle terapie. Partecipare ad uno studio clinico significa quindi accedere a opzioni di cura innovative, e questo è soprattutto utile per le persone in cui i farmaci “standard” (ovvero le migliori cure disponibili nella pratica clinica) non hanno prodotto un beneficio clinico significativo.

Partecipando alle ricerche cliniche, i pazienti offrono un valore che va oltre la possibilità di avere un beneficio personale da un nuovo trattamento. Ognuno può diventare un fautore del cambiamento assumendo un ruolo più attivo nella cura della propria salute e contribuendo in prima persona alla ricerca sulle sindromi mielodisplastiche.

Ognuno ha il potere di promuovere la ricerca clinica e spingerla verso nuove frontiere per aiutare nel quotidiano tutti pazienti, presenti e futuri. Ognuno di noi può essere la chiave che apre la strada a una cura.

MALATTIE RARE

Le sindromi mielodisplastiche sono malattie rare, e i pazienti che ne sono affetti sono in molti casi soggetti fragili. Questi due fattori possono rappresentare un ostacolo ulteriore per la ricerca scientifica e farmacologica per definire cure efficaci.

Negli ultimi anni sono stati fatti notevoli progressi per i trattamenti dei sintomi della malattia (anemia), e per diminuire il rischio di evoluzione. Tuttavia, in molti casi le opzioni di trattamento disponibili sono ancora limitate.

Le sperimentazioni cliniche rappresentano una opportunità concreta di superare la ridotta disponibilità di cure efficaci nelle malattie rare.

CONOSCENZA

La conoscenza è il primo diritto dei pazienti riguardo alla partecipazione ad una sperimentazione clinica.

La Carta dei diritti del partecipante alla sperimentazione clinica

Ogni partecipante che esprima il proprio consenso a partecipare a una sperimentazione clinica o a cui venga chiesto di esprimere il proprio consenso a favore di un altro soggetto gode dei seguenti diritti:

- ricevere informazioni sullo scopo della sperimentazione clinica
- ricevere informazioni su tutti i rischi, gli effetti collaterali o i disagi ragionevolmente prevedibili
- ricevere informazioni sui benefici ragionevolmente attesi
- ricevere informazioni su cosa accadrà durante la sperimentazione e su eventuali procedure, farmaci o dispositivi diversi da quelli utilizzati nel trattamento medico standard
- ricevere informazioni sulle opzioni disponibili e su come tali opzioni possono essere migliori o peggiori rispetto all'oggetto di studio nella sperimentazione clinica
- avere la possibilità di rivolgere tutte le domande ritenute necessarie sulla sperimentazione prima di esprimere il proprio consenso, nonché in qualsiasi momento nel corso della sperimentazione
- avere tutto il tempo necessario, senza pressioni, per decidere se acconsentire a partecipare
- avere la possibilità di rifiutare la partecipazione, per qualsiasi motivo, prima e dopo l'inizio della sperimentazione
- ricevere una copia del modulo di consenso informato firmato e datato
- ricevere informazioni su eventuali trattamenti medici disponibili qualora si manifestino complicanze durante la sperimentazione

I PAZIENTI SONO GLI ESPERTI

Le sperimentazioni cliniche moderne si fanno non “sui” pazienti ma “con” i pazienti

Tra le figure ritenute sempre più indispensabili nei percorsi di valutazione degli studi clinici, ci sono i principali destinatari di queste sperimentazioni: i pazienti.

La loro partecipazione ai processi di realizzazione e approvazione di una sperimentazione clinica è preziosa ed è anche stata sancita dal Regolamento Europeo n° 536 del 2014, nel quale si afferma che, *“in sede di determinazione degli organismi appropriati ai fini della valutazione della domanda di autorizzazione a condurre una sperimentazione clinica per i medicinali per uso umano, gli Stati membri dovrebbero assicurare la partecipazione di persone non addette ai lavori, in particolare di pazienti o di organizzazioni di pazienti”*.

Si tratta di una conquista di non poco peso che restituisce il giusto ruolo a chi sperimenta direttamente gli effetti della malattia e quelli delle terapie.

SICUREZZA

Gli studi vengono rivisti e approvati dai Comitati Etici. Il Comitato Etico (CE) ha la funzione di proteggere i diritti e il benessere delle persone che partecipano agli studi clinici.

Il CE, generalmente formato da medici, ricercatori, farmacisti, avvocati e altre figure, valuta e approva il protocollo dello studio e la documentazione relativa al consenso informato in maniera indipendente. Questa commissione inoltre supervisiona le attività svolte nell'ambito dello studio.

Le sperimentazioni cliniche moderne si eseguono in Centri specializzati, che hanno strutture dedicate e personale medico e infermieristico che ha ricevuto una formazione specifica. Con la Legge n° 3 dell'11 gennaio 2018, l'Italia si è allineata allo standard europeo prevedendo l'individuazione dei requisiti dei centri autorizzati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche, stabilendo procedure di accreditamento ad evidenza pubblica, di monitoraggio annuale dei requisiti posseduti e di pubblicazione dell'elenco dei centri autorizzati nel sito internet dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Inoltre, chi partecipa ad uno studio clinico viene sottoposto a controlli estremamente rigorosi (in molti casi ancora più accurati rispetto a quelli che normalmente si eseguono nella pratica clinica per il monitoraggio di dei farmaci convenzionali, e quindi più conosciuti).

Fare parte di una sperimentazione clinica significa quindi entrare in un percorso clinico dove la sicurezza del paziente è la priorità principale, in ogni momento...

UN LUNGO PERCORSO

Dal momento in cui un nuovo farmaco viene testato in laboratorio a quando arriva ad essere a disposizione di tutti i pazienti affetti da sindrome mielodisplastica, possono occorrere decine di anni, miliardi di euro, migliaia di volontari, di medici e di ricercatori. Anche prima che una terapia possa essere sperimentata sugli esseri umani occorrono anni di ricerche di base e precliniche per stabilire se possa funzionare e se sia sicura.

Le sperimentazioni cliniche di un nuovo farmaco hanno diverse fasi. Ogni fase ha lo scopo di rispondere a quesiti diversi. Negli studi di Fase I si testa per la prima volta un farmaco stabilendone la dose minima efficace e si valuta la sua sicurezza. Negli studi di Fase II si valuta in modo più completo la sicurezza di un trattamento, e si determina l'efficacia preliminare e gli effetti collaterali su un campione più ampio di pazienti.

Negli studi di Fase III l'efficacia, la sicurezza e gli effetti collaterali di una nuova terapia vengono confermati o smentiti su un gruppo ancora più ampio di soggetti. Gli studi di Fase III sono randomizzati, vale a dire che un gruppo di partecipanti riceve il trattamento sperimentale, mentre l'altro (il gruppo di "controllo") riceve le cure standard o il "placebo" (ovvero una sostanza inattiva che si presenta esattamente come il trattamento).

Anche se la prospettiva di tutti i pazienti che entrano in questo tipo di studi è quella di poter ricevere un farmaco innovativo, purtroppo non è possibile scegliere il gruppo in

cui essere inseriti, l'assegnazione avviene in maniera casuale. D'altra parte, i partecipanti che assumono la terapia standard o il placebo hanno un ruolo estremamente importante negli studi, in quanto aiutano i ricercatori ad accertare che gli effetti, positivi o negativi che siano, siano effettivamente legati al trattamento e non dipendano da altri fattori.

Quando gli studi di Fase III confermano l'efficacia e la sicurezza di un nuovo farmaco, l'azienda farmaceutica può inoltrare una domanda per l'approvazione di un nuovo farmaco all'Agenzia europea del farmaco (EMA, European Medicines Agency, FDA, Food and Drug Administration, USA). Da questo momento, possono occorrere altri 6-12 mesi per la procedura di revisione. In caso di approvazione, il farmaco potrà essere prodotto e venduto nelle farmacie.

Una volta che una nuova terapia entra nel mercato e i medici e i pazienti possono utilizzarla, le aziende farmaceutiche eseguono gli studi clinici di Fase IV. Questi studi hanno lo scopo principale di valutare gli effetti collaterali a lungo termine nei pazienti che assumono il farmaco, ma possono anche mettere in luce potenziali nuovi utilizzi dello stesso farmaco per il trattamento di altre condizioni.

COME SCEGLIERE?

Solitamente lo studio clinico viene proposto se la terapia standard é insoddisfacente.

Prendere in considerazione l'ipotesi di partecipare a uno studio clinico significa soppesare i potenziali rischi e benefici. Come per tutte le decisioni della vita, i pro devono superare i contro.

I pazienti devono confrontarsi in merito agli studi con i familiari e con chi li assiste, e parlare con il team di ricerca dei requisiti di una sperimentazione specifica. Il medico curante potrà inoltre fornire consigli per scegliere la ricerca più adatta alla situazione personale.

Secondo una recente ricerca di FISiM, i pazienti con sindrome mielodisplastica impegnati nelle sperimentazioni cliniche spesso identificano i seguenti punti a favore della loro partecipazione

- Giocare un ruolo attivo nella propria cura
- Permettere alla scienza di fare progressi per sé stessi, per tutte le altre persone affette da sindrome mielodisplastica e per le generazioni future
- Avere accesso a nuovi trattamenti che non sono disponibili al di fuori della ricerca clinica, in un contesto controllato e sicuro
- Collaborare con un team di esperti, presso strutture sanitarie di alto livello
- Essere aggiornati sui trattamenti e le ricerche più recenti

In generale, i rischi riguardano gli eventi avversi legati alle terapie sperimentali. Quando si firma il consenso informato, si viene a conoscenza dei rischi specifici dello studio a cui si intende partecipare. Vengono messe in atto misure di salvaguardia finalizzate a ridurre al minimo gli effetti collaterali gravi, che restano comunque un'eventualità in alcuni studi.

Fra gli altri possibili elementi a sfavore di una partecipazione alla ricerca i pazienti hanno riportato

- Assenza di benefici dal trattamento sperimentale
- Impossibilità di scegliere il gruppo (trattamento o terapia standard/placebo) al quale si viene assegnati negli studi randomizzati di fase III
- Aumento del numero di viaggi per recarsi in ospedale o all'ambulatorio per le visite legate alla sperimentazione clinica.

SCREENING

Si indica con questo termine, la procedura per determinare l'idoneità o meno di un soggetto alla partecipazione ad uno studio clinico.

Poiché le sperimentazioni vertono su aspetti diversi della malattia, i ricercatori stabiliscono all'inizio le linee guida, definite criteri di inclusione ed esclusione, per identificare chi può e chi non può partecipare allo studio. I soggetti idonei devono possedere le caratteristiche specificate in ogni singolo studio, che possono includere età, sesso, sintomi, stadio della malattia, terapia farmacologica, altre condizioni mediche etc. etc.

Questa lista di controllo non ha lo scopo di escludere persone dagli studi, bensì di inserire le persone giuste e con caratteristiche simili nelle specifiche sperimentazioni, affinché i ricercatori abbiano più possibilità di trovare le risposte che stanno cercando ed è finalizzata anche a ridurre al minimo i rischi.

QUALI DOMANDE FARE AL MEDICO SPERIMENTATORE PER UNA SCELTA CONSAPEVOLE

- Qual è lo scopo dello studio?
- Di che terapia si tratta esattamente?
- Quali sono i potenziali rischi e benefici?
- In uno studio randomizzato, quante sono le probabilità di essere assegnati al gruppo che riceve il farmaco sperimentale?
- Quali sono i possibili effetti collaterali?
- In che modo lo studio può influire sulla quotidianità?
- Con quale frequenza è necessario venire in ospedale per le visite?
- È necessario farsi accompagnare da qualcuno alle visite presso il centro?
- È necessario il ricovero in ospedale?
- Quanto dura lo studio?
- Si deve smettere di assumere i farmaci abituali per la sindrome mielodisplastica o modificarne il dosaggio?
- Se il trattamento risulta utile, si potrà continuare dopo la sperimentazione?
- Cosa succede se non si vuole più partecipare?
- I miei dati saranno protetti?



AiPaSim, Associazione Italiana Pazienti con Sindrome Mielodisplastica Onlus, è stata fondata nel 2017 da cinque pazienti con il supporto della Dott.ssa Enrica Morra, allora coordinatrice della Rete Ematologica Lombarda, e del Prof. Matteo Della Porta dell'Humanitas Cancer Center di Milano. AiPaSim ha l'obiettivo di fornire a pazienti e familiari/caregivers informazioni sui problemi legati a questa patologia e come affrontarli, sulle nuove opportunità di trattamento, sulle frontiere della ricerca scientifica e promuove iniziative volte allo studio e al miglioramento della loro qualità della vita.

L'Associazione si avvale di un prestigioso Comitato Scientifico formato da medici specialisti tra i migliori esperti nella diagnosi e nel trattamento delle Sindromi Mielodisplastiche.



MATTEO GIOVANNI DELLA PORTA

Matteo Giovanni Della Porta è Professore Ordinario di ematologia presso l'Humanitas University e Responsabile della Unità Leucemie presso l'Ospedale Humanitas di Milano.

Si occupa da oltre 15 anni dello studio delle Sindromi Mielodisplastiche per lo sviluppo di metodi innovativi per la diagnosi e la definizione prognostica di queste malattie e la sperimentazione di nuovi trattamenti per i pazienti.

PER CONTRIBUIRE

• **BONIFICO BANCARIO** intestato a
ASSOCIAZIONE ITALIANA PAZIENTI
CON SINDROME MIELODISPLASTICA
AIPaSiM ONLUS

Banca: CREDEM

Credito Emiliano dipendenza 052 – Sede Milano

IBAN IT60 U030 3201 6000 1000 0242 216

BIC code: BACRIT22MIL

Indicare la causale: *“Donazione liberale a favore di AIPaSiM Onlus”*, la ricevuta sarà valida per la detrazione o deduzione nella dichiarazione dei redditi

• **DONAZIONI ONLINE**

PayPal, Carta di credito ed altre forme:

visita il nostro sito <https://aipasim.org/sostienici/>



Associazione Italiana
Pazienti Sindrome Mielodisplastica

www.aipasim.org