

8. Ottobre

## I vantaggi di partecipare ad una sperimentazione

*La vita umana è un esperimento di esito incerto.*

Carl Gustav Jung

I ricercatori, i medici e i pazienti sul cancro vedono ampiamente gli studi clinici come un vantaggio per i partecipanti: un'opportunità per far progredire la medicina e allo stesso tempo ottenere l'accesso a trattamenti sperimentali che potrebbero salvare la vita.



Anche quando assegnati al gruppo placebo, ai pazienti viene detto che riceveranno cure rigorose dai migliori specialisti che conducono lo studio. Ma quanto traggono effettivamente vantaggio dall'adesione?

Uno studio pubblicato questa settimana suggerisce che, sebbene possano esserci dei vantaggi nel partecipare a uno studio, il miglioramento della sopravvivenza non è uno di questi. I ricercatori hanno analizzato 39 pubblicazioni che confrontavano le persone coinvolte negli studi sul cancro con pazienti che non erano stati arruolati e hanno scoperto che i partecipanti non avevano alcun vantaggio in termini di sopravvivenza. Un secondo studio, pubblicato il mese scorso, suggerisce che i partecipanti allo studio sul cancro randomizzati per ricevere il trattamento sperimentale vedono un piccolo beneficio, ma al prezzo di effetti collaterali più gravi.



In una analisi apparsa su *JAMA* il 20 maggio, **Jonathan Kimmelman**, bioeticista della *McGill University* e la studentessa **Renata Iskander** e il resto del team hanno analizzato studi che abbracciavano tipi di cancro, tra cui cancro al seno, melanoma e cancro al cervello; alcuni includevano confronti multipli tra partecipanti e non partecipanti a diversi studi. Nella maggior parte degli studi, i partecipanti e i non partecipanti hanno ricevuto lo stesso trattamento o un trattamento molto simile.

Ad esempio, sono stati esaminati uomini affetti da cancro della prostata trattati con radiazioni sia all'interno che all'esterno di uno studio. Ciò ha permesso al team di isolare qualcosa chiamato

**“effetto di partecipazione”**, ovvero se il semplice atto di partecipare a una sperimentazione conferisce vantaggi, mettendo da parte qualsiasi effetto derivante dall’ottenimento del trattamento sperimentale stesso.

Più di un terzo dei confronti ha suggerito che i partecipanti allo studio sono sopravvissuti più a lungo. Ma il **team di Kimmelman** ha scoperto potenziali fattori confondenti che rischiavano di confondere questi risultati. Ad esempio, uno studio in cui i partecipanti allo studio erano in media più giovani rispetto a quelli della coorte di confronto potrebbe mostrare una differenza di sopravvivenza che non era dovuta alla partecipazione allo studio stesso.

E gli studi sul cancro spesso escludono pazienti con altre malattie gravi, il che potrebbe creare ancora una volta un evidente vantaggio in termini di sopravvivenza per i partecipanti. Dopo aver tenuto conto di questi problemi, **il team di Kimmelman** non ha riscontrato alcun beneficio in termini di sopravvivenza derivante dall'accesso a cure di alto livello di cui si dice che i partecipanti allo studio godano.

Il secondo studio del gruppo di **Kimmelman** affrontava un'altra domanda chiave: ***i pazienti coinvolti negli studi beneficiano se ricevono il trattamento sperimentale?***

Ha analizzato 128 studi relativi a trattamenti per tumori solidi e ha scoperto che quelli randomizzati per ottenere la strategia sperimentale avevano un piccolo vantaggio di sopravvivenza: circa cinque settimane in più, in media. Avevano anche un rischio maggiore di effetti collaterali gravi. Il vantaggio in termini di sopravvivenza **“c'è ed è statisticamente significativo”**, afferma **Kimmelman**. **«Ma quel numero va considerato alla luce del fatto che si hanno rischi elevati»** con una terapia sperimentale.

**Kimmelman** teme che la potenziale vendita eccessiva dei benefici dello studio non si limiti al cancro. Nel 2019 il suo gruppo ha pubblicato un articolo sugli studi neurologici, non riportando alcun beneficio medico derivante dall'essere assegnato a un trattamento sperimentale rispetto a un placebo. E altri studi fanno eco a questi risultati.



In una dichiarazione a *Science*, **Wui-Jin Koh**, **direttore medico del NCCN**, ha affermato che, in parte perché il documento JAMA rianalizza studi precedenti, ***“non dimostra in modo definitivo che non vi sia alcun beneficio, e certamente non suggerisce risultati peggiori con la sperimentazione clinica”***. ***partecipazione.” Inoltre, gli studi offrono ai pazienti “un potenziale accesso a nuove cure antitumorali all’avanguardia, un attento monitoraggio standardizzato e la capacità di contribuire alla cura del cancro”***.

Per anni, medici e ricercatori si sono lamentati del fatto che solo il 3% circa degli adulti americani affetti da cancro partecipa a uno studio, e sono particolarmente preoccupati per il fatto che le

persone non bianche e quelle che vivono nelle zone rurali hanno ancora meno probabilità di prendervi parte.

**In sintesi:** partecipare a uno studio, che può essere gratificante, richiede anche uno sforzo da parte dei partecipanti, **afferma Kimmelman**. I pazienti *“rinunciano a una discreta quantità per portare avanti il processo di sviluppo”, afferma, e dovrebbero avere una chiara comprensione dei potenziali benefici. Quando si tratta del motivo per cui uno studio sul cancro conferirebbe un beneficio in termini di sopravvivenza rispetto alle cure competenti al di fuori dello studio, “immagino che la domanda sia: ‘Perché dovrebbe?’”*

## Premio Nobel per la Fisiologia o la Medicina 2024



**Victor Ambros e Gary Ruvkun**  
per la scoperta del microRNA  
e del suo ruolo nella regolazione genica  
post-trascrizionale.