

**L'APPROCCIO PSICOSOCIALE  
NELLA PROGRAMMAZIONE E NELL'IMPLEMENTAZIONE  
DEI TRIALS VACCINICI PER L'INFEZIONE DA HIV**

**Fabrizio Starace, Francesco Embrione, Maria Luigia Fusco**

*Servizio Psichiatria di Consultazione ed Epidemiologia Comportamentale  
A. O. "D. Cotugno" - Napoli*

in "Annuario Istituto Superiore di Sanità", 2003

## Introduzione

La ricerca di vaccini efficaci per la prevenzione della infezione da HIV e per migliorare la risposta immunitaria nelle persone che hanno già contratto il virus è una priorità della sanità pubblica, considerata la continua diffusione di tale malattia ed il parziale fallimento delle terapie attualmente in uso (Strauss et al., 2001).

Negli ultimi dieci anni sono stati testati numerosi vaccini per la prevenzione e il trattamento del virus dell'HIV negli Stati Uniti e nei Paesi in Via di Sviluppo, ma la possibilità di iniziare e portare a termine tali sperimentazioni è spesso minata dalla difficoltà di reclutamento e dalla "mortalità" (ossia dall'elevato numero di persi al follow-up) dei soggetti che accettano di partecipare ai trials. Gli studi clinici, infatti, se da un lato sono percepiti come un'occasione per aiutare la comunità a combattere la diffusione dell'AIDS, dall'altro vengono associati alla sensazione di essere una cavia e percepiti come una minaccia alla propria sicurezza (Jenkins et al., 1995).

Tali difficoltà non sono nuove e specifiche per l'HIV. La sperimentazione dei vaccini per il cancro si è trovata ad affrontare le medesime problematiche di arruolamento e di adesione: spesso i pazienti percepivano la sperimentazione come incerta e priva di benefici significativi (Fallowfield et al., 1998).

La contraddittorietà di queste percezioni, inoltre, è accentuata dalle informazioni, spesso errate o incomplete, che i soggetti hanno sulle caratteristiche e le finalità dei trials e dal modo in cui tali informazioni vengono comunicate al momento dell'arruolamento e durante la sperimentazione. A ciò si aggiunge spesso, una certa superficialità da parte degli sperimentatori verso gli aspetti psicologici e sociali implicati nella partecipazione ai trials.

In questo lavoro saranno sintetizzate le principali motivazioni che influenzano la scelta dei pazienti di partecipare e di aderire ai trials; verranno inoltre passate in rassegna le principali barriere che impediscono la partecipazione e l'aderenza ai trials. Sarà infine sottolineata l'importanza della comunicazione e dell'informazione nel determinare le scelte dei pazienti e la necessità di includere un approccio psicosociale e motivazionale nella progettazione dei trials.

## Motivazioni alla partecipazione ai trials

L'individuazione delle motivazioni e degli incentivi che spingono i pazienti a partecipare ai trials sperimentali e vaccinici rappresenta un oggetto di ricerca sempre più frequente nella

letteratura scientifica. Conoscere le motivazioni dei soggetti, infatti, può consentire di ottenere con maggiore probabilità la collaborazione degli stessi, permettendo di implementare trials che tengano adeguatamente conto delle loro esigenze.

Attraverso la raccolta di dati quantitativi e qualitativi, gli studi condotti nel campo dell'HIV/AIDS e in quello oncologico hanno isolato numerosi fattori ricorrenti in grado di motivare i soggetti a partecipare e aderire alla sperimentazione. Tali fattori sono, in generale, legati a tendenze altruistiche, alla percezione di benefici personali e alla soddisfazione per la relazione con lo staff medico.

a) *Volontà di arrestare la diffusione della malattia o di trovare una cura efficace.*

Unanimemente, la volontà di fare qualcosa per combattere la malattia è stato riconosciuto come il fattore che più influenza la decisione di partecipare ai trials. In uno studio su un campione di soggetti tossicodipendenti e omosessuali statunitensi sulla volontà di partecipare ad uno studio sul vaccino per l'HIV, circa il 60% dei soggetti rispose di voler partecipare allo studio per contribuire a fermare la diffusione dell'AIDS (Strauss et al., 2001). Allo stesso modo, una ricerca sulle motivazioni di tossicodipendenti thailandesi a partecipare ad un trial vaccinico per l'HIV, ha evidenziato che la volontà di arrestare la malattia era il fattore maggiormente incidente sulla scelta di partecipare (MacQueen et al., 1999).

b) *Desiderio di aiutare la società o conoscenti.* Il desiderio di aiutare conoscenti con la stessa malattia o, più in generale, di contribuire al benessere della società, rappresenta un altro dei fattori motivanti la scelta di partecipare ai trials. Numerosi studi sui trials vaccinici per l'HIV (Périssé et al., 2000; Jenkins et al., 1995, 1998; Strauss et al., 2001), così come trials per le terapie contro il cancro, forniscono evidenze al riguardo (Hietanen et al. 2000; Jenkins & Fallowfield, 2000). Uno studio condotto sulle motivazioni ad accettare o declinare la partecipazione ad un trial per la terapia del cancro ha dimostrato che la possibilità di apportare benefici agli altri rappresenta la ragione principale per cui i soggetti decidono di partecipare alla sperimentazione (Jenkins & Fallowfield, 2000).

c) *Aspettative di cure migliori e più durature.* Tra i fattori legati alla percezione di un vantaggio personale nella partecipazione ai trials, l'aspettativa dei pazienti di essere seguiti in maniera più accurata o di migliorare la propria salute rappresenta la motivazione più frequente (Jenkins et al., 1995, 1998; MacQueen et al., 1999; Strauss et al., 2001).

- d) *Aspettative di miglioramento della rete sociale.* È stato altresì evidenziato come la scelta di partecipare ai trials possa essere influenzata anche dalla percezione della possibilità di stringere rapporti significativi con altre persone che si trovano nella stessa condizione (Strauss et al., 2001).
- e) *Aspettativa di una remunerazione.* Data la considerevole richiesta di impegno fisico, psicologico ed economico necessario alla partecipazione ai trials (continui appuntamenti, trasferte da affrontare per aderire alla sperimentazione, cambiamento della vita quotidiana) l'aspettativa di una remunerazione risulta un fattore in grado di incidere sulla decisione di partecipare (McQueen et al., 1999).
- f) *Influenza della rete sociale.* La decisione di impegnarsi in tale tipo di sperimentazione risulta essere spesso influenzata dalla percezione che la rete sociale del paziente ha della sperimentazione, soprattutto per i soggetti che ad una prima valutazione si dichiarano indecisi (McQueen et al., 1999).
- g) *Aspettative di assenza di effetti collaterali derivanti dal trattamento e fiducia nell'efficacia della sperimentazione.* La fiducia nella possibilità che la sperimentazione possa essere efficace e che gli effetti collaterali del trattamento non siano superiori ai suoi benefici rappresentano i fattori legati alla percezione dello studio che più influiscono sulla decisione di partecipare (Strauss et al., 2001).
- h) *Fiducia nel medico.* Tale fattore fa riferimento al bisogno dei pazienti di essere seguiti da un medico con elevate capacità comunicative e di ascolto: medici in grado di ascoltare e comunicare efficacemente vengono percepiti come più affidabili (Penman et al., 1984; Lupton, 1996; Jenkins & Fallowfield, 2000). Così, una relazione medico-paziente fondata sulla fiducia aumenta la probabilità che i pazienti scelgano di sottoporsi alla sperimentazione.

In definitiva, i soggetti che decidono di partecipare ai trials, e di aderirvi nel tempo, tendono a concentrarsi di più sui possibili benefici del trattamento, sembrano essere più influenzati dai medici, dai parenti o dagli amici, sono motivati dal desiderio di aiutare la ricerca e la comunità e tendono a credere che la loro salute peggiorerebbe se non si sottoponessero alla sperimentazione (Jenkins & Fallowfield, 2000). Appare doveroso rilevare, tuttavia, che l'enorme incidenza rilevata in letteratura dei fattori motivanti legati all'altruismo dei soggetti, sembra legata più ad un effetto di desiderabilità sociale che non ad un genuino interesse per

il benessere della comunità di appartenenza e della società. Data l'eccessiva incertezza dell'efficacia del vaccino, è ragionevole supporre che i soggetti reclutati si siano sentiti in dovere di dichiarare intenti altruistici per offrire un'immagine di sé più positiva, rispetto a quella che sarebbe emersa se avessero dichiarato i loro reali interessi personali.

### Fattori che influiscono sulla decisione di non partecipare ai trials

La conoscenza dei fattori che incidono maggiormente sulla decisione dei pazienti di non partecipare ai trials sperimentali consente di evitare eventuali errori o omissioni nella organizzazione della sperimentazione e permette di implementare studi che prendano in considerazione i bisogni dei pazienti. Come per la ricerca delle motivazioni a partecipare ai trials, anche per l'individuazione delle barriere sono stati condotti numerosi studi sia in contesto oncologico che nel campo dell'HIV/AIDS.

Tali fattori sono essenzialmente associati alla preoccupazione di subire conseguenze negative personali, alle caratteristiche della sperimentazione e alla comunicazione con lo staff di ricerca.

- a) *Discriminazione sociale.* La paura della discriminazione sociale rappresenta uno dei maggiori deterrenti a partecipare ai trials vaccinici per l'HIV. I soggetti che rifiutano di partecipare si dichiarano preoccupati delle possibili reazioni dei loro conoscenti di fronte ad una eventuale sieropositività indotta dal vaccino (Jenkins et al., 1995; Sheon et al., 1998) e confessano la paura di essere stigmatizzati dalla comunità di appartenenza (Strauss et al., 2001).
- b) *Timore della disapprovazione da parte di persone significative.* Alcuni studi hanno dimostrato come i pazienti possano essere influenzati dal parere negativo dei propri familiari e siano preoccupati dell'eventualità che possano non essere comprese le modalità di funzionamento del vaccino stesso (Jenkins et al., 1998; MacQueen et al., 1999). Allo stesso modo anche i pazienti affetti da cancro sono influenzabili da persone care significative: la probabilità che decidano di partecipare è molto bassa se i parenti sono contrari (Ross et al., 1999; Yeomans Kinney et al., 1995; De Luca et al., 1995).
- c) *Timore di essere penalizzato in sede di assunzione o in caso di ospedalizzazione.* Come dimostra uno studio condotto in Thailandia sulla volontà di partecipare ad un trial vaccinico per l'HIV (Jenkins et al., 1995), la preoccupazione di essere discriminati al momento

dell'assunzione per un lavoro o di avere problemi al momento di un'eventuale ospedalizzazione a causa della possibile sieropositività post-vaccino, costituisce un fattore che incide, seppure in modo minore rispetto ad altri, sulla decisione di non partecipare alla sperimentazione.

- d) *Timore di avere problemi con le agenzie assicurative.* Allo stesso modo, l'eventualità di avere problemi con le agenzie assicurative a causa della sieropositività indotta dal vaccino risulta essere influente sulla decisione dei pazienti.
- e) *Paura di contrarre il virus dell'HIV dal vaccino o di sviluppare l'AIDS più velocemente.* Le paure irrazionali legate alle aspettative di effetti negativi sulla propria salute costituiscono uno dei fattori più a rischio di pregiudicare la partecipazione ai trials. È stato riportato che i partecipanti ai trials si dichiarano impauriti di contrarre il virus tramite il vaccino (Périssé et al., 2000; Strauss et al., 2001) o di sviluppare più velocemente l'AIDS una volta contratto il virus (MacQueen et al., 1999).
- f) *Paura degli effetti collaterali.* Il timore degli effetti collaterali del vaccino rappresenta un fattore in grado di incidere largamente sulla decisione di partecipare alla sperimentazione. Numerosi studi hanno dimostrato come il carattere sperimentale dello studio stesso possa elicitare e sostenere tale paura del vaccino (Douglas et al., 1994; MacQueen et al., 1999; Périssé et al., 2000; Strauss et al., 2001).
- g) *Paura di aumentare i comportamenti a rischio.* La volontà di partecipare alla sperimentazione è influenzata anche dal timore di aumentare i comportamenti a rischio. L'erronea percezione di sottoporsi ad un vaccino sicuro contro l'HIV, infatti, può indurre i soggetti ad evitare gli abituali comportamenti cautelativi (Strauss et al., 2001).
- h) *Sfiducia nell'efficacia della sperimentazione.* Sia i pazienti reclutati per la sperimentazione contro il cancro, sia quelli reclutati per i vaccini contro l'HIV, spesso rifiutano di partecipare ai trials perché non credono nell'efficacia del trattamento. Tali soggetti hanno difficoltà a fronteggiare l'incertezza (Autret et al., 1993; Ross et al., 1999) e percepiscono la sperimentazione come una perdita di tempo (Strauss et al., 2001).
- i) *Richieste troppo impegnative.* Sia in contesto oncologico che in contesto HIV/AIDS la partecipazione alla sperimentazione richiede ai pazienti un'elevata disponibilità fisica, psicologica ed economica. Tale richiesta, naturalmente, può causare preoccupazioni ad alcuni pazienti, può influenzare la loro decisione a partecipare o provocare l'abbandono dello studio. La richiesta di frequenti appuntamenti, i continui viaggi, le spese mediche,

rappresentano i motivi più frequenti di rifiuto (Hunter et al., 1987; Orr et al., 1992; Henzlova et al., 1994; Ross et al., 1999); i pazienti, infatti, spesso percepiscono la partecipazione ai trials come una limitazione per la vita quotidiana (Strauss, 2001).

- j) *Rifiuto della randomizzazione.* Una notevole ignoranza esiste sul significato della randomizzazione. Quando il significato è conosciuto, invece, l'idea di essere assegnati ad una condizione sperimentale in cui non si è sottoposti alla nuova terapia rappresenta un motivo che induce fortemente i pazienti a rifiutare di partecipare ai trials (Bergmann et al., 1994; Yeomans Kinney et al., 1995; McPherson & Britton, 1999; Fallowfield et al., 1998). I pazienti spesso presumono che lo specialista già sappia come trattare la malattia e, mentalmente, anticipano una situazione in cui l'incertezza della condizione sperimentale non è contemplata (Toynbee, 1997); la nozione di assegnazione casuale evoca nei pazienti, di fatto, la sensazione di essere usati come cavie (Jenkins & Fallowfield, 2000).
- k) *Mancanza di chiarezza delle informazioni.* Il bisogno di maggiori informazioni da parte dei pazienti sulle caratteristiche della sperimentazione alla quale partecipano è ampiamente documentata in letteratura (Bevan et al., 1992; Maslin, 1994; Corbett et al., 1996; Strauss, 2001). Sebbene l'effetto di una maggiore informazione sulla volontà di partecipare ai trials non sia chiaramente determinato (Myers et al., 1987; Llewellyn-Thomas et al., 1995; Koblin et al., 2000), appare evidente che una modalità errata di trasmissione delle informazioni incide in maniera negativa sulle decisioni dei pazienti (Wadland et al., 1990; Simel & Feussner, 1991).
- l) *Sfiducia nell'ente committente.* La sfiducia nell'ente committente della ricerca rappresenta un fattore che, pur in modo minore, incide sulla decisione dei pazienti. Studi condotti in Brasile (Périssé et al., 2000) e Thailandia (MacQueen, 1999) hanno riportato evidenze al riguardo.
- m) *Comportamenti inappropriati dello staff medico.* Anche lo staff di ricerca può fungere da barriera alla scelta dei pazienti di partecipare ai trials. Numerosi studi hanno evidenziato l'influenza negativa che può esercitare la scelta di un protocollo incompatibile con le pratiche cliniche abituali (Fisher et al., 1991; Taylor et al., 1985; Ross et al., 1999), l'esclusione della possibilità di scelta del trattamento da parte del paziente (Fisher et al., 1991; Ross et al., 1999), le difficoltà dei medici stessi nel fornire informazioni sui trials a causa dell'ignoranza della quantità di informazioni richieste dal paziente (Taylor & Kelner, 1987; Siminoff et al., 1989; Fisher et al., 1991; Ross et al., 1999), il doppio ruolo clinico e

di ricercatore, dei medici impegnati nella sperimentazione (Taylor et al., 1987; Fallowfield et al., 1998; Ross et al., 1999), la selezione dei pazienti operata in base al senso di autoefficacia percepita dai medici nel comunicare con essi (Taylor et al., 1985; Ross et al., 1999).

In breve, i soggetti che decidono di non partecipare ai trials per l'HIV sembrano avere più riserve riguardo l'efficacia della sperimentazione, percepiscono come più minacciosi e destabilizzanti gli effetti che il trattamento può avere sulla loro salute e sulla loro qualità di vita in generale, lamentano un maggiore bisogno di informazioni, presentano un livello di sfiducia più alto nei confronti dello staff medico e percepiscono come più oneroso l'impegno che una partecipazione ad un trial sperimentale comporta, rispetto ai soggetti che, invece, decidono di partecipare.

#### L'influenza dell'informazione e della comunicazione sulla decisione dei pazienti

Come già argomentato nei paragrafi precedenti, i fattori in grado di determinare la scelta di partecipare e aderire ai trials vaccinici per l'HIV sono molteplici. Si evince anche che la decisione di partecipare o meno ai trials vaccinici è il frutto di un processo di valutazione di motivazioni e preoccupazioni, le prime influenzate dall'emotività e dall'idealismo, le seconde più influenzate dal cinismo e dal pragmatismo (McQueen et al., 1994). Data la varietà di tali fattori, spesso risulta arduo, in sede di pianificazione dei trials, scegliere una metodologia efficace in grado di soddisfare le esigenze dei partecipanti e, anche se la partecipazione viene ottenuta, spesso risulta difficile mantenere l'adesione dei pazienti per un tempo prolungato. Partecipare a tale tipo di sperimentazione richiede un elevato equilibrio fisico e psicologico e comporta una richiesta di sostegno emotivo che non sempre le caratteristiche dei trials prevedono e soddisfano. È stato ampiamente documentato, infatti, come il fallimento dei trials sperimentali sia attribuibile anche alla negazione delle volontà e delle preferenze dei pazienti riguardo al trattamento (Lambert & Wood, 2000).

È stato ben sottolineato in letteratura il bisogno dei soggetti di essere più informati sulle caratteristiche della sperimentazione. In particolare, è stato rilevato come i soggetti vogliano sapere tutto ciò che riguarda la metodologia del trial, le percentuali di successo del vaccino,



la futura disponibilità dello stesso, i suoi effetti collaterali, vogliono sapere se riceveranno assistenza in caso di malattia, e quale è il rischio di contrarre l'AIDS (Strauss et al., 2001).

Quanto una maggiore informazione sui trials incida positivamente sulla volontà di partecipare alla sperimentazione rappresenta un tema tanto dibattuto quanto controverso in letteratura. Esistono alcune evidenze scientifiche che sottolineano l'effetto negativo che una maggiore informazione può provocare sulla decisione di partecipare (Koblin et al. 2000), mentre altri studi hanno trovato che non esiste alcuna relazione tra conoscenza e volontà (Halpern et al., 2001). Più specificamente, è stato dimostrato che dare alcune informazioni-chiave riguardo la finalità della sperimentazione, la possibilità di lasciare lo studio nel momento in cui il trattamento non è soddisfacente e la garanzia di avere tutte le informazioni prima che sia compiuta l'assegnazione alla specifica condizione sperimentale può determinare un cambiamento di decisione in quelli che prima avevano scelto di non partecipare (Fallowfield et al., 1998).

In generale, comunque, i pazienti si dichiarano motivati a partecipare alla sperimentazione ma il tipo di trial e lo stile comunicativo dello staff di ricerca esercitano una influenza considerevole sulla loro decisione (Jenkins & Fallowfield, 2000). Ciò che appare assolutamente necessario sottolineare è che l'adozione di un modello della comunicazione individualizzata delle informazioni appare la scelta più efficace da compiere in tale contesto. In questo modello viene assunto che i pazienti differiscono in funzione della quantità di informazioni che vogliono e nel modo di affrontarle, che i pazienti necessitano di tempi differenti per elaborare le informazioni e prendere decisioni, che una relazione medico-paziente basata sulla fiducia e il rispetto reciproco è negli interessi dei pazienti (Donovan, 1993). Si evince che la chiave di successo per ottenere una sperimentazione efficace è rappresentata dalla conoscenza delle esigenze informative dei pazienti e dalla conseguente individualizzazione della comunicazione delle informazioni.

Tale evidenza scientifica conduce, dunque, ad un altro nodo problematico della natura dei trials sperimentali: la comunicazione medico-paziente.

La comunicazione medico-paziente gioca un ruolo cruciale nella determinazione del successo di una sperimentazione. È stato già anticipato nel paragrafo precedente come alcune difficoltà comunicative del medico o percezioni distorte sulle aspettative e i desideri dei pazienti possano indurre il medico-ricercatore a mettere in atto comportamenti che incidono negativamente sulla scelta dei pazienti. I medici, spesso si trovano in difficoltà nel sostenere il

doppio ruolo di clinico e di ricercatore; così, per esempio, trovano difficile ammettere che non sanno quale trattamento è il migliore (Taylor, 1985; Taylor & Kelner, 1987; Ross et al., 1999). Allo stesso modo, il timore di sentirsi responsabili se il paziente non riceve il trattamento migliore (Taylor et al., 1984; Ross et al., 1999), le preoccupazioni per gli effetti collaterali della sperimentazione (Foley & Moertel, 1991; Ross et al., 1999), la convinzione che il consenso informato non è fondamentale per proteggere gli interessi del paziente (Benson et al., 1991; Ross et al., 1999), l'incapacità di valutare i loro bisogni informativi e di sostenerli emotivamente durante il periodo della sperimentazione, rappresentano tutte variabili che incidono in maniera negativa sulla relazione M-P e, inevitabilmente sul successo della sperimentazione.

Anche scegliere la forma e i tempi per comunicare le informazioni può risultare determinante. È stato rilevato che i medici spendono più tempo a dare informazioni alle persone con un migliore background socioeconomico, in contrasto con le evidenze che segnalano un bisogno maggiore di tempo per elaborare le informazioni e decidere da parte dei soggetti con livello socioeconomico inferiore (Helmann, 1985; Hietanen et al., 2000). Anche la scelta della forma di comunicazione più appropriata può incidere sul successo della sperimentazione: l'uso di informazioni scritte in combinazione con quelle fornite verbalmente può aumentare significativamente la memoria delle informazioni (Tindal et al., 1994; Hietanen et al., 2000).

Appare evidente, dunque, come nell'organizzazione e nell'implementazione di un trial sperimentale sia necessario adottare un approccio psicosociale che tenga conto sia delle conseguenze psicologiche e sociali che la sperimentazione comporta nei pazienti, sia delle loro preferenze e bisogni informativi. Allo stesso tempo, all'interno di un trial sperimentale efficace non può non essere considerata l'eventualità di offrire un sostegno che permetta ai pazienti di elaborare i loro disagi, le loro incertezze e le loro paure inerenti alla malattia e al trattamento.

### La necessità di un approccio psicosociale nella programmazione e nell'implementazione dei trials vaccinici

La validità e l'attendibilità dei trials vaccinici può essere gravemente inficiata dalla difficoltà di reclutamento dei pazienti o dalla loro perdita al follow-up. La volontà di aiutare la

ricerca o la società, l'aspettativa di cure migliori e più durature, l'aspettativa di miglioramento della rete sociale, l'aspettativa di una remunerazione, l'influenza delle opinioni delle persone significative, l'aspettativa di assenza di effetti collaterali del trattamento e la fiducia nell'efficacia della sperimentazione e nel medico, rappresentano tutti fattori che incidono positivamente sulla scelta di accettare di partecipare ai trials. Allo stesso tempo, il timore che la partecipazione al trial possa provocare problemi di discriminazione sociale, la paura degli effetti collaterali del trattamento, l'impegno eccessivo che la partecipazione comporta, la sfiducia nell'efficacia del vaccino, il rifiuto di essere assegnati alla condizione placebo rappresentano, invece, le principali barriere alla partecipazione alla sperimentazione.

Inoltre, esiste l'evidenza che i bisogni informativi dei pazienti non sono sempre soddisfatti e che la comunicazione M-P risulta essere spesso superficiale e, a volte, addirittura deleteria per il successo della sperimentazione. A ciò si aggiungono le difficoltà che i medici stessi hanno a condurre tali studi. In letteratura, emerge la tendenza a sottostimare e a non approfondire con la necessaria accuratezza ed oggettività metodologica il ruolo che le motivazioni, gli atteggiamenti ed i comportamenti dei medici e/o dei ricercatori coinvolti nella sperimentazione possono svolgere nella determinazione della motivazione del paziente a partecipare ai trials vaccinici e/o a mantenere ottimali livelli di aderenza.

Poco, infatti, è noto circa i bisogni formativi dei medici in questo campo, sebbene numerosi studi abbiano rilevato, anche nel nostro paese, la sostanziale divergenza di prospettive che separa – nei contesti della sperimentazione clinica – le motivazioni, le aspettative e le esigenze dei medici dai bisogni, dalle attese e dalle speranze dei pazienti affetti da gravi patologie organiche (Hanley et al., 2001; Dazzi et al., 2001). Come efficacemente sintetizza Paolo Bruzzi (2002):

“... Le due motivazioni ufficiali della sperimentazione clinica sono di tipo scientifico... e di tipo economico-commerciale.... Senza entrare nel merito delle motivazioni meno ovvie che possono incentivare il medico a promuovere una sperimentazione clinica e/o ad inserirvi dei pazienti, è indiscutibile che queste motivazioni esistono e che sono quasi sempre legittime. Ciononostante, nessuna di queste motivazioni (ufficiali o non ufficiali) ha realmente a che fare con le aspettative del paziente, che vorrebbe solo ricevere la terapia più efficace (o con le maggiori probabilità di efficacia)...Questa differenza di motivazioni crea una situazione di conflitto di interessi che non sempre è adeguatamente esplicitata al paziente...Tutti i pazienti dovrebbero essere adeguatamente informati sulle loro condizioni e prospettive terapeutiche e dovrebbero partecipare (non solo acconsentire) a tutte le decisioni che li riguardano. Visto il quadro desolante dei rapporti tra medico e paziente che si ha ancora in Italia, dove al paternalismo si sostituisce il tecnicismo ma la comunicazione si

mantiene scarsa o nulla, con vaghe giustificazioni pietistiche, (questa) affermazione può apparire velleitaria e forse il paziente inserito in una sperimentazione è oggi quello che riceve la maggior quantità di informazioni. Sono poche, però, in Italia le ricerche sulla reale comprensione delle informazioni ricevute. Gli studi condotti in altri paesi hanno dato risultati spesso sconfortanti e non ci sono motivi per pensare che la situazione in Italia sia migliore..." (Bruzzi, 2002, p. 580)

La sperimentazione clinica rappresenta un aspetto della professione medica esposto ai medesimi rischi che gravano attualmente sull'intero agire professionale del medico. Molti dei temi che caratterizzano lo studio della comunicazione M-P nei contesti della sperimentazione clinica non sono, infatti, caratteristici del campo di interesse specifico, ma riguardano barriere che ogni medico, nella pratica professionale contemporanea, è chiamato ad affrontare e rimuovere. L'intera professione medica ha dovuto, negli ultimi decenni, misurarsi con trasformazioni che hanno progressivamente modificato il ruolo medico e imposto nuovi compiti comunicativi all'interno della relazione M-P. È noto, infatti, che, allo stato attuale, è stato progressivamente riconosciuto al paziente il diritto ad essere il protagonista assoluto di ogni forma di decisione clinica. È ugualmente nota la crescente consapevolezza con cui i pazienti o diversi gruppi di pressione sociale intendono salvaguardare e garantire, anche nei contesti sperimentali, questo fondamentale diritto di libertà. Negli ultimi decenni, la centralità del paziente all'interno della relazione M-P è stata legislativamente e normativamente sancita, sebbene parte della cultura medica continui ad opporre a questa importante modificazione di ruolo notevoli resistenze e numerose obiezioni. Tali obiezioni sono particolarmente evidenti nell'ambito della sperimentazione clinica, dove continua a prevalere l'idea che il paziente - dopo aver ricevuto tutte le informazioni del caso - si affidi al medico o faccia prevalere motivazioni altruistiche che, in assenza di certezze o vantaggi terapeutici noti, necessitano soprattutto di un forte atto di fiducia nei confronti delle figure curanti e dei contesti organizzativi (sponsor, ospedale, università, ambulatorio) all'interno dei quali viene operata la sperimentazione.

In proposito, è interessante notare che mancano quasi del tutto studi finalizzati ad analizzare le percezioni e le attribuzioni operate dai pazienti riguardo alle motivazioni che animano e sostengono le sperimentazioni cliniche. Di fatto, si può osservare che maggiore è il livello di istruzione maggiore è la tendenza dei pazienti a non partecipare ai trials sperimentali (Altman et al., 1995) . Ad esempio, i medici che si ammalano di cancro aderiscono alle sperimentazioni con frequenza minore rispetto agli altri ammalati (Altman et

al., 1995) ed è noto che, sul piano etico e civile, esiste un forte movimento sociale volto a denunciare quanto i pazienti appartenenti a classi sociali svantaggiate rappresentino, nella realtà, il bacino di reclutamento elettivo della sperimentazione clinica (Bruzzi, 2002).

Come si è visto, scarsi – però – sono tuttora scarsi gli studi volti a chiarire quanto la quantità e la qualità dell'informazione (posseduta, trasmessa, acquisita) condizioni il processo decisionale che sottende la scelta del paziente a partecipare ai trials vaccinici e/o farmacologici HIV correlati. Gli studi realizzati sinora in altri contesti sperimentali evidenziano che, in questo ambito, le informazioni date al paziente in occasione dei reclutamenti sperimentali sono carenti e che, sovente, risultano incomprese o incomprensibili. Ancora più spesso, la ricerca sull'argomento evidenzia quanto, nel colloquio di reclutamento, venga raramente chiarito il diritto del paziente a decidere liberamente la sua partecipazione. Nel processo comunicativo finalizzato al reclutamento, sono invece stati rilevati numerosi fenomeni di distorsione introdotti dai medici/reclutatori che - spesso inconsapevolmente – trasmettono talvolta al paziente l'idea che il rifiuto a partecipare avrà effetti deleteri a) sulla qualità dell'assistenza che riceve o riceverà fuori dalla sperimentazione e b) sulla relazione terapeutica (Bruzzi, 2002).

In questo complesso scenario, è opportuno che ogni medico/reclutatore acquisisca e perfezioni abilità comunicative che comprendono la capacità di:

- Trasmettere informazioni al paziente;
- Definire il contratto terapeutico;
- Individuare, pianificare e rimuovere barriere che condizionano e/o possono condizionare l'aderenza terapeutica;
- Gestire procedure cliniche caratterizzate da elevati livelli di incertezza;
- Acquisire strategie comportamentali utili per garantire il rispetto di normative etiche, linee-guida e protocolli di sperimentazione;
- Ottenere e garantire il consenso informato.

In conclusione, appare quanto mai rischioso ed ingenuo eludere dalla programmazione e dall'implementazione di un trial vaccinico la considerazione delle dimensioni comunicative, psicologiche e sociali implicite nella sperimentazione clinica. La soddisfazione delle esigenze informative dei pazienti ed il controllo attento dei fenomeni di distorsione introdotti dai ricercatori/reclutatori rappresentano, infatti, un elemento centrale nella determinazione del

successo e del corretto svolgimento delle procedure sperimentali. In questo settore, un'ottimale livello comunicativo M-P può ridurre notevolmente non solo i tassi di drop-out dei pazienti, ma anche e soprattutto l'immagine - pericolosamente esposta a distorsioni - delle finalità etiche della ricerca clinica e sperimentale.

D'altra parte, il miglioramento della comunicazione M-P nei contesti della sperimentazione clinica è un obiettivo facilmente perseguibile attraverso degli stessi ricercatori. In quest'ottica, dunque, appare auspicabile, per il successo della sperimentazione, aprire il laboratorio di ricerca al contributo delle scienze del comportamento e porre al centro della programmazione dei trial sperimentali:

1. Il superamento delle contraddizioni insite nell'esercizio contemporaneo del ruolo curante e del ruolo di ricercatore
2. La formazione dello staff di ricerca alla comunicazione e al counselling
3. La valutazione delle informazioni in possesso dei soggetti
4. La valutazione delle motivazioni a partecipare o non partecipare alla sperimentazione
5. La valutazione dei bisogni informativi e delle aspettative dei soggetti mediante l'adozione di strumenti di rilevazione ad hoc
6. Un intervento informativo individualizzato per i soggetti reclutati e, più generale, per la loro rete sociale di appartenenza
7. Interventi motivazionali nel corso della sperimentazione, per ridurre il rischio di drop-out.

## Bibliografia

Aaranson NK, VisserPol E, Leenhouts GHMW, Muller MJ, Van der Schot ACM, Van dam FSAM, Keus RB, Koning CCE, Ten Bokkel Huinink WW, Van Dongen JA, et al. (1996). "Telephone-based nursing intervention improves the effectiveness of the informed consent process in cancer clinical trials". J Clin Oncol; 14: 984-996.

Altman DG, Whitehead J, Parmar MK et al. (1995) Randomized consent designs in cancer clinical trials. Eur J Cancer 31A(12): 1934-44

Autret E, Dutertre JP, Barbier P, Jonville AP, Pierre F, Berger C (1993). "Parental opinions about biomedical research in children in Tours, France". Devel Pharmacol Ther; 20: 64-71.

Benson AB 3rd, Pregler JP, Bean JA, Rademaker AW, Eshler B, Anderson K (1991). "Oncologists reluctance to accrue patient onto clinical trials: an Illinois cancer center study". J Clin Oncol, 9: 2067-2075.

Bergmann JF, Chassany O, Gandiol J, Deblois P, Kanis JA, Segrestaa JM, Caulin C, Dahan R (1994). "A randomized clinical trial of the effect of informed consent on the analgesic activity of placebo and naproxen in cancer pain". Clin Trials Meta-Analysis; 29: 41-47.

Bevan EG, Chee LC, McInnes GT (1992). "Patients' attitudes to participation in clinical trials". Br J Clin Pharmacol; 34: 156P-157P.

Bruzzi P (2002). "Il paziente e la sperimentazione clinica" in Bellini M, Marasso G, Amadori D, Orrù W, Grassi L, Casali PG, Bruzzi P (a cura di) , "Psiconcologia", Milano, Masson, pp. 578-88.

Corbett F, Oldham J, Lilford R (1996). "Offering patients entry in clinical trials: preliminary study of the views of prospective participants". J Med Ethics; 22: 227-231.

Dazzi D, Agnetti B, Bandini L et al. (2001) "Comments, opinions and brief case reports: what do the people think (and know) about informed consent for participation in a medical trial". *Arch Intern Med*; 161(5): 768-769.

De Luca SA, Korcusk LA, Oberstar BH, Rosenthal ML, Welsh PA, Topol EJ (1995). "Are we promoting true informed consent in cardiocascular clinical trials?". *J Cardiovasc Nurs*; 9: 54-61.

Fallowfield LJ, Jenkins V, Brennan C, Sawtell M, Moynihan C, Souhami RL (1998). "Attitudes of patients to randomised clinical trials of cancer therapy". *Eur J Cancer*; 34, 10: 1554-1559.

Fisher WB, Cohen Sj, Hammond MK, Turner S, Loehrer PJ (1991). "Clinical trials in cancer therapy: efforts to improve patient enrollment by community oncologists". *Med Pediatr Oncol*; 19: 165-168.

Foley JF, Moertel CG (1991). "Improving accrual into cancer clinical trials". *J Cancer Educ*; 6: 165-173.

Goldie L (1982). "The ethics of telling the patient". *J Med Ethics* 8(3): 128 – 133.

Halpern SD, Metzger DS, Berlin JA, Ubel P (2001). "Who will enroll? Predicting participation in a phase II AIDS vaccine trial". *JAIDS*; 27:281-288.

Hanley B, Truesdale A, King A et al. (2001) "Involving consumers in designing, conducting and interpreting randomised controlled trials: questionnaire survey". *BMJ* 322:519-523.

Helman CG, (1985). "Communication in primary care: the role of patient and practioner explanatory models". *Soc Sci Med*; 20: 923-931.

Henzlova MJ, Blackburn BH, Bradley EJ, Rogers WJ (1994). "Patient perception of a long-term clinical trial: experience using a close-out questionnaire in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trial". *Control Clin Trials*; 15: 284-293.



Hietanen P, Aro AR, Holli K, Absetz P (2000). "Information and communication in the context of a clinical trial". *Eur J Cancer*; 36: 2096-2104.

Hunter CP, Frelick RW, Feldman AR, Bavier AR, Dunlap WH, Ford L, Henson D, MacFarlane D, Smart CR, Yancick R et al. (1987). "Selection factors in clinical trials: results from the Community Clinical Oncology Program Physician's Patient Log". *Cancer Treat Rep*; 71: 559-565.

Jenkins RA, Temoshok LR, Virochsiri K (1995). "Incentives and disincentives to participate in prophylactic HIV vaccine research". *JAIDS*; 9: 36-42.

Jenkins RA, Chinaworapong S, Morgan PA, Ruangyuttikarn C, Sontirat A, Chiu J, Micheal RA, Nitayaphan S, Khamboonruang C (1998). "Motivation, recruitment and screening of volunteers for a phase I/II HIV preventive vaccine trial in Thailand". *JAIDS*; Vol. 18, no. 2:171-177.

Jenkins V, Fallowfield L (2000). "Reasons for accepting or declining to participate in randomized clinical trials for cancer therapy". *Br J Cancer*; 82 (11): 1783-1788.

Jensen AB, Madsen B, Andersen P, Rose C (1993). "Information for cancer patients entering a clinical trial. An evaluation of an information strategy". *Eur J Cancer*; 29A: 2235-2238.

Koblin BA, Holte S, Lenderking B, Heagerty P (2000). "Readiness for HIV vaccine trials: changes in willingness and knowledge among high-risk populations in the HIV network for prevention trials". *JAIDS*, 24, 5: 451-457.

Lambert MF & Wood J, (2000). "Incorporating patient preferences into randomized trials". *J Clin Epidem*; 53: 163-166.

Llewellyn-Thomas HA, Thiel EC, Sem FWC, Woermke DEH, (1995). "Presenting clinical trial information: a comparison of methods". *Pat Educ Counsel*; 25: 97-107.

MacQueen KM, Buchbinder S, Douglas JM, Judson FN, McKirnan DJ, Bartholow B (1994). "The decision to enroll in HIV vaccine efficacy trials: concerns elicited from gay men at increased risk for HIV infection". *JAIDS*; 10: S2 61-64.

Maslin A (1994). "A survey of the opinion on informed consent of women currently involved in clinical trials within a breast unit". *Eur J Cancer Care*; 3: 153-162

McPherson K & Britton A (1999). "The impact of patient treatment preferences on the interpretation of randomised controlled trials". *Eur J Cancer*; Vol. 35, no. 11: 1598-1602.

Myers MG, Cairns JA, Singer J (1987). "The consent form as a possible cause of side effects". *Clin Pharmacol Ther*; 42: 250-253.

Orr PR, Blackhurst DW, Hawkins BS (1992). "Patient and clinical factors predictive of missed visits and inactive status in a multicenter clinical trial". *Control Clin Trials*; 13: 40-49.

Périssé ARS, Schechter M, Moreira RI, do Lago RF, Santoro-Lopes G, Harrison LH & Projeto Praça Onze Study Group (2000). "Willingness to participate in HIV trials among men who have sex with men in Rio de Janeiro, Brazil". *JAIDS* 25: 459-463.

Ross S, Grant A, Counsell C, Gillespie W, Russel I, Prescott R (1999). "Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review". *J Clin Epidemiol*, 52, 12: 1143-1156.

Sheon AR, Wagner L, McElrath MJ, Keefer MC, Zimmermann E, Israel H, Berger D, Fast P (1998). "Preventing discrimination against volunteers in prophylactic HIV Vaccine trials: lessons from a Phase II trial". *JAIDS*; 19, 5: 519-526.

Simel DL, Feussner JR (1991). "A randomized controlled trial comparing quantitative informed consent formats" *J Clin Epidemiol*; 44: 771-777.

Simes RJ, Tattersall MH, Coates AS, Raghavan D, Solomon HJ, Smart H (1986). "Randomised comparison of procedures for obtaining informed consent in clinical trials of treatment of cancer". *BMJ*; 293: 1065-1068.

Siminoff LA, Fetting Jh, Abeloff MD (1989). "Doctor-patient communication about breast cancer adjuvant therapy". *J Clin Oncol*; 7: 1192-1200.

Strauss RP, Sengupta S, Kegeles S, McLellan E, Metzger D, Eyre S, Khanani F, Emrick CB, MacQueen KM (2001). "Willingness to volunteer in future preventive HIV vaccines trials: issues and perspectives from three U. S. communities". *JAIDS*; 26: 63-71.

Taylor KM, Margolese RG, Soskolne CL (1984). "Physicians' reasons for not entering eligible patients in a randomized clinical trial of surgery for breast cancer". *NEJM*; 310: 1363-1367.

Taylor KM (1985). "The doctor's dilemma: physician participation in randomised clinical trials". *Cancer Treat Rep*; 69: 1095-1100.

Taylor KM, Kelner M (1987). "Interpreting physician participation in randomised clinical trials: the physician orientation profile". *J Health Soc Behav*; 28: 389-400.

Taylor KM, Shapiro M, Soskolne CL, Margolese RG (1987). "Physician response to informed consent regulations for randomized clinical trials". *Cancer*; 60: 1415-1422.

Tindal B, Forde S, Ross MW, Goldstein D, Barker S, Cooper DA (1994). "Effects of two informed consent on knowledge amongst persons with advanced HIV disease in a clinical trial of didanosine". *Pat Educ Counsel*; 24: 261-266.

Toynbee P (1997). "Random clinical trials are one of life's biggest gambles". *BMA News Rev* 50: 50.

Yeomans Kinney A, Vernon SW, Frankwoski RF, Weber DM, Bitsura Jm, Vogel VG (1995). "Factors related to enrolment in the breast cancer prevention trial at a comprehensive cancer center during the first year of recruitment". *Cancer*; 76: 46-56.

Wadland WC, Hughes JR, Seckler Walker RG, Bronson DL, Fenwick J (1990). "Recruitment in a primary care trial on smoking cessation". *Fam Med*; 22: 201-204.