



Estudios clínicos: lo que necesita saber

En la mayoría de los estudios de investigación sobre la salud que se difunden en los medios de comunicación, sólo se observan a las personas y en algunos estudios ni siquiera éstas participan. Sin embargo, los *estudios clínicos* son diferentes. En estos estudios, las personas participan voluntariamente en la investigación de medicamentos o dispositivos médicos nuevos. A través de los estudios clínicos, los médicos descubren si un tratamiento nuevo funciona y si es seguro para la gente. Esta clase de estudios se requiere para el desarrollo de tratamientos nuevos para enfermedades graves, como el cáncer.

Decidir participar en un estudio clínico puede ser difícil, pero es una decisión suya. Mucho ha cambiado durante las últimas décadas, y mucha gente quiere saber tanto como sea posible sobre todas las opciones de tratamiento antes de decidir qué es lo que quiere hacer. Un estudio clínico puede ser una opción para usted, si existe un estudio clínico para el cual sea elegible.

Siempre habrá incertidumbre al momento de considerar un estudio clínico. Parte de ello es que ni siquiera los médicos a cargo de un estudio clínico saben de antemano cuáles serán los resultados. Si lo supieran, no habría necesidad de realizar un estudio en primer lugar. Debido a esto no hay una respuesta concreta a la pregunta "¿debo participar en un estudio clínico?"

La mayoría de las personas no presta atención a los estudios clínicos sino hasta que tienen una enfermedad grave como el cáncer. Las innovaciones médicas (los hallazgos en los estudios clínicos u otras clases de investigación) con frecuencia se reportan en las noticias, pero por lo general uno no se entera de los estudios clínicos en sí salvo que algo haya salido mal en uno de ellos. Por ejemplo, los medios de comunicación informan con rapidez si en algún momento un voluntario resultó perjudicado en un estudio. Aunque es bastante improbable, ha habido casos de personas que han resultado perjudicadas o que incluso murieron mientras participaban en los estudios clínicos. Los informes sobre estos resultados trágicos son importantes, porque contribuyen a exponer los problemas en el sistema. Estos problemas pueden entonces ser manejados de manera que no ocurran nuevamente. Y debido a experiencias negativas en el pasado, existen leyes, requisitos y procedimientos para proteger los derechos y la salud de los voluntarios que participan en los estudios clínicos.

Lo que no suele escucharse en las noticias es sobre los miles de personas que se benefician cada año por haber decidido participar en un estudio clínico. También es probable que no

haya escuchado sobre los millones de personas que se benefician a raíz de la participación que otras personas tuvieron en los estudios clínicos.

No existe una respuesta que sea buena o mala al momento de decidir sobre la participación en un estudio clínico, y es una decisión muy personal que depende de muchos factores, incluyendo los beneficios y riesgos del estudio, así como lo que la persona espera lograr con su participación. También dependerá de los valores, preferencias y prioridades individuales.

Saber todo lo posible sobre los estudios clínicos en general (y los que está considerando en particular), puede ayudarle a sentirse mejor sobre su decisión. Si decide participar, saber con antelación lo que debe esperar puede ser útil también.

Esta guía responderá muchas preguntas y dudas básicas que le darán una mejor comprensión y preparación para hablar sobre los estudios clínicos con su doctor y su familia. Esta información le ayudará a decidir cuáles preguntas necesita hacer y lo que las respuestas podrían significar para usted. Sin embargo, al final sólo usted puede decidir si participar en un estudio clínico es lo correcto en su caso.

Un comentario adicional: esta guía está enfocada sobre los estudios clínicos para personas que están siendo tratadas contra el cáncer, pero la mayor parte de la información aquí incluida aplica para otros tipos de estudios clínicos también.

¿Por qué necesitamos los estudios clínicos?

Los estudios clínicos nos demuestran lo que funciona (y lo que no) en el campo de la medicina y la atención médica. Estos estudios ofrecen la mejor forma de aprender sobre lo que funciona mejor en el tratamiento de las enfermedades, como el cáncer. Los estudios clínicos están diseñados para responder dos cuestiones importantes:

- **¿Funciona en humanos el nuevo tratamiento propuesto?** En caso de que sí funcione, los médicos determinarán cuán bien lo hace. ¿Es mejor que lo que se utiliza actualmente para tratar cierta enfermedad? Si no es mejor, ¿es al menos tan bueno o quizás cause menos efectos secundarios? ¿O funciona en algunas personas que no responden a los tratamientos actuales? En otras palabras, ¿representa un avance? Un tratamiento que no ofrezca nada nuevo probablemente no vale la pena estudiarlo.
- **¿Es seguro el nuevo tratamiento?** Esto debe responderse tomando en cuenta que no existe ningún tratamiento o procedimiento, incluso ninguno que se esté usando comúnmente, que no conlleve algún riesgo. Sin embargo, ¿son mayores los beneficios del nuevo tratamiento que los posibles riesgos?

Responder estas preguntas mientras se expone un reducido número de personas a un tratamiento desconocido requiere, por lo general, de varios estudios clínicos diferentes. Generalmente éstos se agrupan en "fases" o etapas. Los estudios clínicos en cada una de sus fases están diseñados para responder a ciertas preguntas, mientras se intenta garantizar la seguridad de las personas que están participando en todo lo posible. Cada tratamiento nuevo es probado en tres o más fases de los estudios clínicos antes de que se considere

razonablemente seguro y eficaz. Estas fases son detalladas en la sección "¿Cuáles son las fases de los estudios clínicos?".

¿Por cuánto tiempo se han estado empleando estudios clínicos?

Algunos médicos y científicos realizaron a finales del siglo XVIII lo que ahora se considerarían estudios clínicos, pero estos estudios no se usaron ampliamente sino hasta mediados del siglo XX. Hasta ese momento, los médicos dependían de su propia experiencia en casos similares y en las enseñanzas de aquéllos que estuvieron antes que ellos. El progreso era lento y muy pocas medicinas estaban disponibles para siquiera someterse a pruebas.

Con el descubrimiento de los primeros antibióticos y otros medicamentos, los médicos necesitaban una manera confiable de determinar qué funcionaba y qué no. También necesitaban maneras de determinar cuáles de los numerosos remedios disponibles en ese momento eran seguros para que las personas los usaran. Por lo tanto, idearon maneras de probar y comparar los tratamientos en ciertos grupos de personas. Los resultados de estos estudios clínicos preliminares demostraron ser más útiles que depender de si algo funcionaba o no para una o varias personas.

En los Estados Unidos, la Dirección de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) comenzó a supervisar la seguridad de los nuevos tratamientos a finales de la década que inicia en 1930, pero no se exigió una prueba de que realmente funcionaran sino hasta inicios de la década que comienza en 1960. Actualmente, los medicamentos y los dispositivos médicos nuevos tienen que pasar por estudios clínicos antes de que su uso pueda ser aprobado. La FDA debe aprobar el uso de los nuevos medicamentos y dispositivos médicos antes de que puedan ser publicitados y vendidos al público (esto no es así para los complementos alimenticios).

De acuerdo con lo que hemos aprendido sobre el cáncer en los últimos años, los investigadores ahora pueden desarrollar nuevos tratamientos de una forma más lógica y rápida que en el pasado. Pero aún es un proceso difícil que demanda mucho tiempo.

Los nuevos tratamientos tienen que pasar muchas pruebas antes de que usted pueda recibirlos.

Los estudios clínicos son sólo una pequeña parte de la investigación que se lleva a cabo para crear un nuevo tratamiento. Por ejemplo, los medicamentos del futuro tienen que ser descubiertos o creados, purificados, descritos y probados en los laboratorios primero (en estudios celulares y animales) antes de poder llegar a la etapa del estudio clínico en humanos. De todas las sustancias que son sometidas a pruebas en estas etapas tempranas, sólo alrededor de 1 en 1,000 es lo suficientemente promisorio como para ser probada en humanos.

En promedio, un medicamento nuevo contra el cáncer tiene por detrás seis años de investigación antes de que alcance un estudio clínico. Sin embargo, el mayor obstáculo para hacer disponibles los nuevos medicamentos contra el cáncer es la cantidad de tiempo que toma llevar a cabo los estudios clínicos en sí. En promedio, pueden pasar alrededor de ocho

años desde el momento en que el medicamento contra el cáncer entra a los estudios clínicos hasta que éste haya sido aprobado.

¿Por qué tanto tiempo? Para asegurarse de que es seguro y eficaz, los investigadores tienen en observación cada tratamiento nuevo bajo distintos estudios. Sólo ciertas personas reúnen los requisitos para participar en cada estudio clínico. Y los estudios clínicos contra el cáncer toman años en poder completarse. Se requieren meses, si no es que años, para saber si un tratamiento contra el cáncer funciona en alguna persona. Y determinar si un medicamento realmente aumenta la tasa de supervivencia puede tomar bastante tiempo.

La mayor barrera para finalizar los estudios clínicos es que no participan suficientes personas en ellos. Menos de 5% de los adultos (menos de 1 en 20) con cáncer participará en un estudio clínico. De acuerdo con la *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)*, se probaron más de 1,000 medicinas contra el cáncer en los estudios clínicos durante el año 2012. No todos estos medicamentos demostrarán ser útiles, pero aquellos que sí lo sean, puede que su aprobación se demore debido a la muy baja participación de adultos voluntarios.

La razón principal por la que la gente no participa en un estudio clínico es que desconoce que los estudios son una opción. Pero existen muchas otras razones. Puede que algunas personas deseen participar pero no son elegibles. Algunas se sienten incómodas ante la idea de ser voluntarias para un estudio. A otras les preocupa que no sean tratadas correctamente o que resulten perjudicadas con el tratamiento no demostrado. Todas estas razones son inquietudes válidas, las cuales se detallan en la sección "¿Debo considerar la participación en un estudio clínico?".

¿Qué ocurre antes de los estudios clínicos?

Uno de los puntos más importantes que debe decidirse antes de ver si un estudio clínico puede realizarse sería preguntarse si sería ético o no solicitar pacientes voluntarios para un tratamiento experimental. ¿Se ha diseñado el estudio en todo lo posible para que sea seguro para las personas que participan? ¿Recibirán los participantes un tratamiento que al menos sea tan bueno y quizás hasta mejor que el que recibirían si no fueran voluntarios en el estudio? Se disponen de foros de discusión para establecer y aprobar todos los estudios clínicos para asegurarse que las preguntas como éstas sean respondidas antes de autorizar a los investigadores la inscripción de participantes. Se requiere de cierto tipo de informaciones antes de que estas preguntas puedan ser respondidas.

Estudios preclínicos (o de laboratorio)

Los estudios clínicos son investigaciones médicas en las que participan personas. Pero éstos se realizan únicamente después de que los estudios "preclínicos" indicaron que el tratamiento propuesto podría ser seguro y que funcionará en las personas.

Los estudios preclínicos, también llamados *estudios de laboratorio*, incluyen:

Estudios celulares: son a menudo las primeras pruebas que se realizan para estudiar un nuevo tratamiento. Para determinar si pudiera ser eficaz, los investigadores analizan los efectos del nuevo tratamiento sobre células cancerosas que han crecido en una placa de laboratorio o en un tubo de ensayo. Puede que estos estudios se realicen en células cancerosas humanas o células cancerosas de animales.

Estudios en animales: los tratamientos que parecen ser prometedores en los estudios celulares son después probados sobre los cánceres de animales vivos. Esto proporciona a los investigadores una idea de qué tan seguro es el nuevo tratamiento en una criatura viviente.

Los estudios preclínicos proporcionan bastante información útil, pero no ofrecen respuesta a todas las preguntas que se requieren saber, después de todo, los humanos y los ratones son diferentes en la forma en como absorben, procesan y desechan las sustancias. Un tratamiento que funciona contra un cáncer en un ratón puede que no funcione en las personas, y puede que haya efectos secundarios y otros problemas que no se presentan cuando el tratamiento se estudia en ratones.

Los estudios celulares y en animales pueden ser confusos cuando los reportajes los publican sin dejar claro que los estudios no fueron hechos en personas. Puede que algunos reporteros no sepan a cuántas pruebas más un tratamiento deberá someterse antes de que pueda usarse en humanos, y en raras ocasiones se llega a mencionar cuántas veces los tratamientos bajo estudio fracasan en una o más de estas pruebas.

Si los estudios preclínicos se completan y el tratamiento aún sigue siendo prometedor, la FDA otorga su autorización para que sea probado en humanos.

Solicitud para la investigación de un nuevo medicamento

Antes de que pueda iniciarse un estudio médico, la investigación sobre el mismo debe ser aprobada. Cuando los investigadores quieren estudiar un medicamento en los humanos, se deberá presentar una *solicitud para la investigación de un nuevo medicamento* (IND, por sus siglas en inglés) ante la FDA. La petición mediante una IND deberá contener cierta información, como se describe a continuación. La FDA revisa esta información antes de que comiencen los estudios clínicos en humanos. Esta es parte de la información necesaria en una solicitud IND:

Estudios preclínicos: los resultados de los estudios, incluyendo aquellos hechos en animales, permiten que la FDA decida si el producto es razonablemente seguro para ser probado inicialmente en humanos. Esta parte puede que incluya también cualquier experiencia con el medicamento en humanos (por ejemplo, si el medicamento se ha usado o estudiado en otro país).

Información sobre la producción: esto explica cómo se hace el medicamento, quién lo produce, qué contiene, cuán estable es y más datos sobre las características físicas del medicamento. La FDA utiliza esta información para decidir si la compañía puede producir lotes del medicamento que serán siempre exactamente iguales.

Protocolos clínicos e información sobre el investigador: se analizan esquemas detallados para los estudios clínicos planeados, llamados protocolos de estudio, con el fin de determinar si el estudio pudiera exponer a los sujetos a riesgos innecesarios. (Para más información, vea "El protocolo del estudio" en la sección "¿Cómo concluyo cuál es el mejor estudio para mí?"). Además se revisa la información de los investigadores clínicos que supervisarán el estudio para determinar si están calificados para conducir estudios clínicos. Finalmente, el patrocinador del estudio tiene que comprometerse con obtener el consentimiento válido de los sujetos que participan en la investigación, someter el estudio a revisión por un consejo de evaluación institucional, y seguir todas las reglas requeridas para las investigaciones de nuevos medicamentos (consulte la sección "¿Qué protege a los participantes del estudio?").

Algunos datos factuales sobre los estudios clínicos: puntos importantes que deben tomarse en cuenta

Los estudios clínicos son vitales para la investigación de todos los aspectos de la medicina, no sólo del cáncer. Uno pudiera pensar que se toman muchos riesgos en el estudio de medicinas para tratar el cáncer, pero todos los nuevos tratamientos (medicinas y dispositivos médicos) deben pasar por los estudios clínicos antes de que sean aprobados por la FDA.

Dato factual: Todos los estudios clínicos son voluntarios.

Usted siempre tiene el derecho de escoger si desea o no participar en un estudio clínico para el cual cumple con los requisitos. El nivel de atención médica que recibe no deberá verse afectado por su decisión. Usted también tiene derecho a abandonar un estudio clínico en cualquier momento y por cualquier motivo. Si decide abandonar el estudio, háblelo primero con su médico. Al abandonar un estudio clínico, querrá saber cómo esto podría afectar a su salud, al igual que querrá saber de cuáles otras opciones de tratamiento dispone. También deberá informar al equipo de investigación sobre su decisión de abandonar y el motivo. Su equipo de profesionales de atención médica podría pedir mantenerle en observación por cierto periodo de tiempo para determinar los efectos secundarios a largo plazo del tratamiento. Estos temas serán detallados en la sección "¿Cómo podría ser la experiencia de participar en un estudio clínico?".

Dato factual: No todos los estudios clínicos investigan tratamientos.

Aquí se provee información acerca de los estudios de investigación como si todos fueran sobre el estudio de tratamientos, pero muchos estudios clínicos analizan formas nuevas para detectar, diagnosticar y aprender sobre el alcance de una enfermedad. Algunos incluso estudian maneras de prevenir el origen de enfermedades. Los investigadores siguen usando humanos como voluntarios para probar estos métodos, y la misma regla general aplica.

Dato factual: Incluso entre los estudios clínicos que investigan tratamientos, no todos estudian medicamentos.

Muchos estudios clínicos prueban otras formas de tratamiento, como una cirugía o técnicas nuevas de radioterapia, o algunas veces incluso estudian técnicas y medicinas complementarias o alternativas.

Dato factual: Cuando en los estudios clínicos se investigan medicamentos, no todos estudian medicamentos nuevos.

Incluso después de que un medicamento sea aprobado contra un tipo de cáncer, algunas veces los médicos determinan que funciona mejor cuando se administra de cierta manera o cuando se combina con otros tratamientos. Incluso podría funcionar contra un cáncer distinto. También se necesitan los estudios clínicos para investigar estas posibilidades.

Dato factual: Muy pocos estudios clínicos involucran el uso de un placebo.

Un placebo es una pastilla falsa, ingrediente inactivo o tratamiento falso que se usa en algunos tipos de estudios clínicos para ayudar a garantizar que los resultados sean imparciales. Una pastilla de placebo a veces es referida como una "pastilla de azúcar". A través de los años, los doctores han observado que algunas personas empiezan a sentirse mejor cuando creen que están siendo tratadas. Aunque este efecto suele ser breve y en realidad no afecta un cáncer, parece que puede ser útil en un tratamiento nuevo. Algunas veces, las personas que saben que están tomando un placebo no informan todos los problemas de salud que surgen, mientras que las personas que reciben tratamiento sí lo hacen. Esto puede dar la impresión que el tratamiento causa peores efectos secundarios que los que realmente causa. Un grupo control tratado con placebo evita que las personas sepan si están recibiendo o no el tratamiento que está siendo estudiado, y aumenta las probabilidades de que los resultados sean válidos.

Los placebos rara vez son utilizados por sí solos en la investigación del cáncer a menos que no se cuente con tratamientos existentes. No es ético hacer que una persona reciba un placebo si está disponible un tratamiento que ha sido comprobado. Cuando los estudios clínicos comparan los tratamientos, el nuevo tratamiento es comparado contra el tratamiento estándar (comprobado) actual. Algunas veces, un estudio pudiera estar diseñado de tal forma que a los pacientes no se les informe lo que estén recibiendo, pero saben que están recibiendo el tratamiento que al menos cumple con el cuidado estándar actual.

En algunos estudios clínicos, los médicos quieren determinar si añadir un nuevo medicamento al tratamiento estándar hace que éste funcione mejor. En estos estudios, algunos pacientes reciben el/los medicamento(s) estándar junto con el nuevo, mientras que otros pacientes reciben el/los medicamento(s) estándar y un placebo. Sin embargo, ninguno de los pacientes recibirá sólo un placebo. Todos reciben el tratamiento estándar, si hay uno disponible (consulte la siguiente sección para un ejemplo sobre un estudio en fase III que

hace uso de un placebo). Para más información sobre placebos y cómo se podrían utilizar en algunos estudios, consulte nuestro documento *Placebo Effect*.

¿Cuáles son las fases de los estudios clínicos?

Generalmente, los estudios clínicos se llevan a cabo en distintas fases. Cada fase está diseñada para responder ciertas preguntas. Saber la fase del estudio clínico es importante porque puede que le dé una idea de lo que se conoce hasta ahora sobre el tratamiento que está siendo estudiado. Existen ventajas y desventajas al participar en cada fase de un estudio clínico.

Aunque existen estudios clínicos para dispositivos médicos al igual que para otras enfermedades y tratamientos, en los ejemplos sobre las fases de estudios clínicos que se describen a continuación se utilizan medicamentos contra el cáncer.

Estudios clínicos en fase 0: exploración sobre si y cómo puede que funcione un nuevo medicamento

Aunque los estudios en fase 0 se hacen en humanos, éste tipo de estudios no se parece mucho a las otras fases de los estudios clínicos. Se incluye aquí porque probablemente puede que se solicite a algunos pacientes con cáncer que participen en esta clase de estudios en el futuro.

Los estudios en fase 0 tienen fines exploratorios y a menudo se emplean sólo algunas dosis pequeñas de un medicamento nuevo en cada paciente. Tienen el objetivo de determinar si el medicamento alcanza el tumor, cómo actúa el medicamento en el cuerpo humano y cómo responden las células cancerosas al medicamento en el cuerpo humano. Los pacientes de estos estudios pudieran necesitar biopsias, estudios por imágenes y análisis de sangre adicionales como parte del estudio.

Una gran diferencia entre los estudios en fase 0 y los de fases posteriores consiste en que no hay probabilidad de que el voluntario participante en un estudio en fase 0 recibirá algún beneficio. Debido a que las dosis de los medicamentos son bajas, también existe un riesgo menor en el paciente de los estudios en fase 0 en comparación a los pacientes de los estudios en fase I.

Los estudios en fase 0 ayudan a los investigadores a determinar si los medicamentos actúan de la manera que ellos esperaban. Si se presentan problemas con la manera en que el medicamento actúa o es absorbido por el cuerpo, esto deberá determinarse muy rápidamente en un estudio clínico en fase 0. Este proceso puede ayudar a evitar el retraso y el gasto que conlleva encontrar años más tarde en estudios clínicos en fase II, o incluso en fase III, que el medicamento no surte el efecto que se esperaba según los estudios de laboratorio.

Los estudios en fase 0 aún no se están utilizando ampliamente, y existen algunos medicamentos para los cuales estos estudios no serían útiles. Los estudios en fase 0 son muy pequeños, a menudo con menos de 20 personas. No son una parte requerida para probar un

medicamento nuevo, pero sí son parte de un esfuerzo para acelerar y hacer más eficiente el procedimiento.

A continuación se describe cómo podría funcionar un estudio en fase 0:

Lucía ha recibido varias sesiones de quimioterapia después de la propagación de su cáncer. Al principio, la quimioterapia ayudó. Sin embargo, el cáncer regresó. Después de consultar con su médico, Lucía no está considerando ninguna de las opciones actuales que se le han ofrecido de tratamiento convencional. Ella está interesada en un estudio clínico que pudiera ayudarle. Lucía encontró un estudio clínico en fase III de un nuevo medicamento, pero la inscripción en el estudio que ella quiere no comienza sino dentro de casi cuatro semanas.

Después su médico le informa sobre una nueva sustancia que ha sido estudiada y probada en el laboratorio, incluyendo en estudios con animales, la cual pudiera ayudarle con su tipo de cáncer. Los estudios en fase I en humanos no han comenzado, pero el estudio en fase 0 del nuevo medicamento, llamado "EX-0", está disponible. Este estudio sólo tomará unos cuantos días, y no se espera que surjan muchos efectos secundarios, ya que los pacientes estarán recibiendo dosis muy pequeñas del medicamento. Lucía supo que será necesario tomar muestras de sangre y biopsias adicionales para determinar cuán rápidamente el medicamento alcanza su sangre y qué efecto tiene contra el tumor. Lucía decide que, aunque este estudio no le ayudará personalmente ahora, puede ayudar a otra persona en el futuro. Ella sabe que otros miembros de su propia familia han padecido de este tipo de cáncer, y ella desea que ellos y otras personas tengan opciones que sean tan buenas como sea posible.

Cuando ella se reúne con el coordinador de la investigación, él le explica en detalle cómo funcionará el estudio. El coordinador se asegura que Lucía entienda que el estudio no le puede ayudar en lo absoluto. Cualquier información obtenida del estudio ayudaría a los fabricantes del medicamento a saber si deben continuar con estudios en humanos. Lucía se asegura que por tomar un medicamento de estudio en fase 0 no le impedirá participar en el estudio en fase III el próximo mes. También ella hace más preguntas sobre lo que se sabe acerca de los efectos secundarios que se presentaron en los estudios con animales y qué otra complicación ella podría esperar. Ella decide que está dispuesta a tomar estos riesgos, por lo que procede a firmar el formulario de consentimiento válido y averigua qué días dentro de las próximas dos semanas necesitará estar en el centro de estudios. Lucía responde algunas preguntas médicas y firma formularios de autorización para obtener sus expedientes médicos de su doctor y del hospital donde recibió tratamiento. El personal extrae algo de sangre y planea comenzar las pruebas la próxima semana.

Estudios clínicos en fase I: ¿Es seguro el tratamiento?

Estos estudios por lo general son los primeros estudios de un nuevo medicamento que cuenta con la participación de personas. Aunque el tratamiento se ha probado en el laboratorio y en estudios en animales, no siempre se puede predecir los efectos secundarios en las personas. Por este motivo, estos estudios generalmente incluye un número pequeño de participantes (de 15 a 50) y pueden estar reservados para aquellas personas que ya no cuentan con otras buenas opciones de tratamiento. A menudo, las personas con diferentes tipos de cáncer cumplen con

los requisitos para el mismo estudio. Estos estudios se llevan a cabo generalmente en los centros de cáncer más importantes.

Las razones principales para realizar estudios en fase I son para determinar la dosis mayor que pueda darse de forma segura de un nuevo tratamiento sin causar efectos secundarios graves. Estos estudios también son útiles para decidir la mejor forma de administrar un nuevo tratamiento. Usualmente, el primer grupo pequeño de personas recibe una dosis baja del tratamiento y es observada muy detalladamente. Si sólo surgen efectos secundarios menores, el próximo grupo pequeño de participantes pudiera recibir una dosis más alta. Este proceso generalmente continúa hasta que los médicos encuentran la dosis que tiene mayores probabilidades de funcionar mientras se mantiene un nivel aceptable de efectos secundarios.

La seguridad es la principal preocupación porque ésta es usualmente la primera vez que se usa el tratamiento en las personas. Los doctores observan atención cómo la gente en el estudio está respondiendo. Están atentos a cualquier efecto secundario grave. Debido al pequeño número de personas en los estudios de fase I, puede que los efectos secundarios que sean poco comunes no sean observados sino hasta después. A menudo, las pruebas especiales forman parte de estos estudios clínicos, como los análisis de sangre para medir los niveles del medicamento en el organismo en ciertos momentos. Algunos estudios pudieran requerir hospitalización. Los placebos (tratamientos inactivos o falsos) no forman parte de los estudios en fase I.

Estos estudios no están diseñados para encontrar si un nuevo tratamiento funciona contra el cáncer. En general, los estudios en fase I son los que conllevan un mayor riesgo potencial. Además, sólo los estudios en fase 0 tienen una probabilidad menor de ayudarle en comparación con los de fase I, aunque los estudios en fase I ayudan a algunos pacientes. Para aquellas personas que tienen enfermedades que ponen la vida en peligro, es crucial sopesar los riesgos y los beneficios potenciales cuidadosamente.

A continuación se describe un ejemplo de cómo podría funcionar un estudio clínico típico en fase I:

Bruno fue diagnosticado con cáncer hace cuatro años. Primero le administraron radioterapia, pero luego se determinó que el cáncer se había propagado a partes distantes del cuerpo. Su doctor le dijo que los medicamentos de quimioterapia A y B podrían ayudarle. El cáncer de Bruno se redujo por un corto tiempo mientras tomaba el medicamento A, pero luego comenzó a crecer nuevamente. El medicamento B no fue efectivo en él.

Ya que Bruno todavía es bastante joven, su médico le sugiere que podría considerar probar una nueva forma de tratamiento, "EX-1", la cual está siendo investigada en un estudio clínico en fase I en una facultad cercana de medicina (hospital universitario).

Bruno habla con el médico que está llevando a cabo el estudio. El doctor le explica que el medicamento estudiado mostró ser prometedor en las pruebas de laboratorio, pero que todavía no se conoce exactamente su eficacia en las personas. Además, podrían surgir efectos secundarios que no se habían visto hasta ese momento. Después de obtener las respuestas a todas sus preguntas y estudiar sus opciones, Bruno decide participar en el estudio.

Debido a que ya estaban inscritas tres personas en el estudio y no habían presentado efectos secundarios graves, Bruno es la primera persona en recibir una dosis más alta del tratamiento. Necesita permanecer la primera noche en el hospital, para vigilar que no se presenten reacciones inesperadas y extraerle muestras de sangre cada cierto tiempo para que los médicos puedan determinar cuánto tiempo permanece el medicamento en su organismo. Podrá irse a casa el próximo día, pero debe regresar periódicamente en las próximas semanas para ser observado minuciosamente, hasta que llegue el momento del próximo tratamiento.

Estudios clínicos en fase II: ¿es eficaz el tratamiento?

Si se determina en los estudios clínicos en fase I que el tratamiento es razonablemente seguro, entonces se puede probar su eficacia en un estudio clínico en fase II para saber si funciona de la manera que los investigadores creen.

Generalmente, un grupo entre 25 y 100 personas con un mismo tipo de cáncer recibe el nuevo tratamiento del estudio en fase II. Se administra el tratamiento de acuerdo con la dosis y el método que se determinaron ser los más seguros y efectivos en la fase I de estudio. En un típico estudio clínico en fase II, todos los voluntarios normalmente reciben la misma dosis, y no se administra placebo.

Sin embargo, en algunos estudios en fase II, los participantes son asignados aleatoriamente a uno de dos grupos, similar a lo que se hace en los estudios en fase III (explicados más adelante). Puede que se administren distintas dosis entre estos grupos, o que el tratamiento se administre en distintas maneras para ver cuál ofrece el mejor balance de seguridad y efectividad. A menudo, los estudios en fase II se llevan a cabo en los centros de cáncer más importantes, pero también se pueden realizar en los hospitales comunitarios o incluso en los consultorios de los médicos.

Los doctores están al pendiente de alguna evidencia de que el tratamiento funcione. El tipo de beneficio o respuesta que buscan depende de la meta del tratamiento. Esto puede que implique que el tumor canceroso se ha encogido o desaparecido. O pudiera implicar que hay un periodo extenso en el que el tumor canceroso no crece, o un periodo más extenso antes de que un cáncer regrese. En algunos estudios, puede que el beneficio sea una mejora en la calidad de vida. En muchos estudios se espera que las personas que están recibiendo el nuevo tratamiento vivan más tiempo de lo que se esperaba sin el tratamiento.

Si suficientes pacientes se benefician del tratamiento, y los efectos secundarios no son muy dañinos, se permite que el tratamiento avance hacia la fase III del estudio clínico. Además de monitorear las respuestas, el equipo de investigadores se mantiene atento a cualquier efecto secundario que se presente. En los estudios clínicos en fase II, grandes cantidades de pacientes reciben el tratamiento, por lo que hay mayores probabilidades de ver efectos secundarios menos comunes. Aun así, alrededor del 70% de los medicamentos contra el cáncer en fase II no alcanzan la fase III, usualmente porque no son lo suficientemente eficaces.

A continuación se describe un ejemplo de un estudio clínico en fase II:

Ángela fue diagnosticada con cáncer hace varios meses. Sólo se sabe de una forma de tratamiento, el medicamento C, que es efectivo entre las personas con su tipo de cáncer, pero sólo funciona en aproximadamente la mitad de las personas que lo toman. Después de varios meses de recibir este tratamiento, el médico de Ángela le comunica que no parece estar ayudando en su caso.

Después de hacer algunas investigaciones en Internet, Ángela y su médico deciden que lo mejor para ella es participar en un estudio clínico. Encuentran un estudio clínico en fase II que un médico cercano está llevando a cabo, y quien está probando un tipo nuevo de medicina llamada "EX-2". Ya se determinó que esta medicina era bastante segura durante los estudios en fase I. Aunque no muchas personas han probado el EX-2, unas cuantas con el tipo de cáncer de Ángela se han beneficiado.

Ángela, al igual que otras personas en este estudio, recibirá el EX-2 una vez a la semana de forma ambulatoria en un hospital local. Antes de recibir cada dosis semanal, le realizarán un examen físico y análisis de sangre para determinar cómo está respondiendo su cuerpo ante el medicamento. También le realizarán estudios de imágenes después de varias semanas para ver si el medicamento está combatiendo el cáncer. Se sometió a pruebas de este tipo mientras recibió el medicamento C, pero esta vez las pruebas y exámenes se llevan a cabo con mayor frecuencia. Todas las pruebas adicionales son pagadas por la organización que realiza el estudio.

Estudios clínicos en fase III: ¿es mejor el nuevo tratamiento bajo estudio que el tratamiento convencional?

Los tratamientos que han demostrado que funcionan en fase II por lo general tienen que pasar exitosamente otra etapa de pruebas antes de que sean aprobados para su uso general. Los estudios clínicos en fase III comparan la seguridad y eficacia del nuevo tratamiento con el tratamiento estándar actual.

La mayoría de los estudios clínicos en fase III tiene un gran número de pacientes, al menos varios cientos. Por lo general estos estudios se llevan a cabo en todo el país (e incluso alrededor del mundo) al mismo tiempo. Es más probable que estén disponibles mediante los oncólogos de su comunidad.

Debido a que los médicos aún no conocen cuál tratamiento es mejor, las personas que se ofrecen voluntariamente para el estudio se escogen a menudo en forma *aleatoria* (al azar) para recibir el tratamiento estándar y el tratamiento nuevo. Cuando sea posible, tanto el doctor como el paciente desconocen cuál tratamiento es el que está recibiendo el paciente. Este tipo de estudio se conoce como *estudio de doble ocultación*. La realización aleatoria y la ocultación de los procedimientos se explican más adelante.

Al igual que en otras investigaciones, se observa de cerca a los pacientes de los estudios clínicos en fase III para identificar los efectos secundarios y se detienen los estudios si estos

efectos son muy dañinos. Puede que se incluyan placebos en los estudios en fase III, pero nunca se usan solos si ya existe un tratamiento que funciona.

A continuación se describe un ejemplo de un estudio clínico en fase III que pudiera involucrar el uso de un placebo:

José fue diagnosticado recientemente con cáncer. Su cirujano pudo extraer el tumor, pero le informa a José que su tipo de cáncer regresa en uno de cada tres pacientes en su situación. Por esta razón, los médicos habitualmente recomiendan administrar un breve ciclo de quimioterapia con el medicamento D. Mientras que éste es el mejor medicamento disponible para reducir las probabilidades de recurrencia, algunos tipos de cáncer aún regresan tras el uso del medicamento D.

El doctor de José le informó de un nuevo tipo de terapia llamada "EX-3" que está siendo estudiada, la cual ha sido diseñada para administrarse junto con el medicamento D. Estudios previos en animales y personas han mostrado que la combinación del medicamento D junto con la terapia EX-3, parece ser segura y efectiva. Pero aún se desconoce si dicha combinación será mejor que el estándar actual del medicamento D por sí solo para reducir el riesgo de que el cáncer regrese. Por lo tanto, esto es lo que los médicos están probando en un estudio clínico en la fase III.

Para esto, designaron un estudio en el que los participantes con este tipo de cáncer se asignan a uno de dos grupos: un grupo recibirá el medicamento D y EX-3, mientras que el otro grupo recibirá el medicamento D y un placebo. Los pacientes no sabrán si estarán recibiendo el EX-3 o el placebo. Pero todos los pacientes recibirán el medicamento D, que es el usado en la atención estándar aceptada. Las personas que reciben EX-3 podrían beneficiarse más que aquellas que reciben el placebo. Por otra parte, también podrían tener peores resultados debido a efectos secundarios y a otros problemas. También podría ser que ambos grupos respondan igual, y en tal caso la terapia EX-3 no sería mejor que el placebo (si esto sucede, el medicamento D por sí solo permanecería como el usado para la atención estándar).

José, para decidir participar en el estudio clínico, necesita comprender que será asignado aleatoriamente a uno de los dos grupos del tratamiento y que ni él ni los médicos tienen control sobre esto. También requiere comprender que mientras se encuentre participando en el estudio, no sabrá si su grupo está recibiendo la terapia EX-3 o un placebo (puede que se entere una vez que el estudio haya terminado).

Sometimiento para aprobación de la FDA: solicitud para nuevo medicamento (NDA)

En los Estados Unidos, cuando los estudios clínicos reportan que un medicamento de tratamiento es más eficaz y/o seguro que el actual tratamiento convencional, se somete a la FDA una solicitud del nuevo medicamento para su aprobación. Luego la FDA hace una revisión de los resultados de los estudios clínicos y otra información pertinente. Si la FDA tiene preguntas, puede que solicite más información o incluso exigir que se realicen más estudios. Esto puede extender el proceso de aprobación a más de cinco años.

En función de esta revisión, la FDA decide si el tratamiento es adecuado para usarse en pacientes con el tipo de enfermedad con el que el medicamento fue probado. De ser así, el tratamiento generalmente se convierte ahora en el tratamiento estándar, y los subsecuentes medicamentos más nuevos deberán entonces compararse contra éste antes de que se aprueben.

Estudios clínicos en fase IV: ¿qué más debemos saber?

Incluso tras haber probado un medicamento nuevo en miles de personas, puede que no se sepan todos los efectos que el tratamiento pueda tener. Algunas preguntas a menudo quedan aún pendientes de ser respondidas. Por ejemplo, puede que un medicamento obtenga la aprobación FDA en base al hecho de que se reportó reducir el riesgo de recurrencia de cáncer. ¿Pero significa esto que aquéllos que ingieran el medicamento son más propensos a vivir más tiempo? ¿Existen efectos secundarios extraños que no se han evidenciado aún, o que sólo surgen después de que una persona haya usado el medicamento durante un largo tiempo? Este tipo de preguntas pueden tomar años en responderse en su totalidad, y puede que no sea crítico para que un medicamento salga al mercado. A menudo se tratan en lo que se conocen como estudios clínicos en fase IV.

En los estudios clínicos en fase IV se investigan los medicamentos que ya han recibido la aprobación de la FDA. Estos medicamentos ya están disponibles por los médicos para que los receten a los pacientes, pero estos estudios aún necesitan responder preguntas importantes.

Para considerar la participación en un estudio en fase IV, usted debe saber que el uso del medicamento ya está aprobado. Usted no necesita inscribirse en el estudio para obtener la medicina. Al mismo tiempo, la atención que recibiría en este tipo de estudios es a menudo muy similar a lo que podría esperar si obtuviera el tratamiento fuera de un estudio clínico. Usted se puede sentir más seguro porque recibiría una forma de tratamiento que ya ha sido estudiada de forma extensa. Además, su participación aportará beneficios para los pacientes en el futuro.

¿Quién financia y lleva a cabo los estudios clínicos?

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) patrocina (costea) una gran parte de los miles de estudios clínicos sobre cáncer que se están realizando en algún momento dado. El NCI conforma una parte de los *National Institutes of Health* (NIH), los cuales son solventados con los impuestos en los EE.UU. Generalmente estos estudios son realizados por los grupos cooperativos de cáncer financiados por el NCI, los cuales consisten de una red de médicos e instituciones en todo el país que se especializan en algún aspecto determinado sobre el cáncer.

Los centros de cáncer del NCI también llevan a cabo investigaciones en sus instalaciones ubicadas en todo los Estados Unidos. Agencias gubernamentales a parte del NCI, incluyendo secciones del Departamento de Administración de Veteranos y del Departamento de Defensa,

patrocinan estudios clínicos contra el cáncer. Además, existen médicos, centros médicos académicos, fundaciones, grupos de voluntarios, y otras organizaciones sin fines de lucro que también patrocinan los estudios clínicos.

Los otros patrocinadores principales de los estudios clínicos son las compañías farmacéuticas y de biotecnología que deben probar que sus medicinas o dispositivos son seguros y eficaces antes de que puedan comercializarlas.

Los investigadores llevan a cabo los estudios clínicos en diferentes centros de atención. Los centros de cáncer más importantes son a menudo los focos de las investigaciones de los estudios clínicos. Debido a que normalmente tienen las instalaciones más avanzadas y un personal altamente capacitado, pueden realizar los estudios clínicos en todas las fases. (Vea *National Cancer Institute Cancer Center Programs* para más información). No obstante, no son los únicos lugares donde se realizan los estudios.

Los hospitales comunitarios en todo el país también participan en los estudios clínicos, aunque éstos normalmente son en la fase II o III. Muchos de estos hospitales forman parte del *Community Clinical Oncology Program* (CCOP) del NCI, el cual colabora con un centro de cáncer del NCI o un grupo cooperativo de estudios clínicos. Los miembros del CCOP realizan los mismos estudios en todo el país. Puede que los hospitales comunitarios también realicen otro tipo de estudios financiados con recursos privados. El *NCI Community Cancer Centers Program* también está probando la idea de llevar la investigación sobre el cáncer a las comunidades, de modo que las personas no tengan que viajar lejos para participar en estudios clínicos.

Los médicos que tienen consultas privadas también pueden participar en los estudios clínicos, como miembros de los grupos cooperativos o participando activamente en investigaciones de patrocinio privado.

Lo que esto podría significar para usted

Anteriormente, los estudios clínicos sólo se realizaban en centros médicos grandes, lo que significaba que los pacientes tenían que viajar grandes distancias y tratarse con médicos que no conocían muy bien. En algunos casos esto sigue ocurriendo, especialmente con los estudios en fase I y algunos en fase II. Por supuesto, esto no es siempre malo. Muchas personas prefieren tratarse en centros grandes de cáncer debido a su experiencia, reputación y recursos. Finalmente, se deben evaluar las complicaciones de viajar contra las posibilidades de beneficiarse con el tratamiento.

Hoy día, los pacientes cuentan con más opciones, como quedarse más cerca del hogar durante un estudio o incluso quedarse con sus propios médicos. Su médico podría o no estar involucrado en su participación en los estudios clínicos. De ser así, puede que sea elegible para uno de ellos. Si este es el estudio adecuado para usted, es, por supuesto, una pregunta que vale la pena hacer. Tenga en cuenta que cada estudio también tiene su propia serie de requisitos que una persona debe cumplir para poder participar. Para más información, refiérase a "Criterios para la elegibilidad (inclusión) en la sección "¿Cómo concluyo cuál es el mejor estudio para mí?".

Aunque ahora se realizan los estudios clínicos en muchos centros diferentes de atención médica, las mismas regulaciones aplican para proteger a los pacientes.

Tener tantas opciones puede ser de por sí una carga. Con los miles de estudios clínicos que se están realizando en el país, ¿cómo puede usted, o incluso su médico, decidir cuál es el mejor para usted? Actualmente no existe una lista completa de todos los estudios clínicos sobre cáncer. Sin embargo, existen algunos lugares adecuados en los que puede empezar a investigar si tiene interés. Se dará una explicación sobre ellos en la sección "¿Qué es lo que se está llevando a cabo actualmente? Medios para buscar un estudio clínico".

¿Debo considerar participar en un estudio clínico?

Esta es una de las preguntas más difíciles que muchas personas con cáncer tienen que enfrentar. La respuesta no será la misma para todos. Al tratar de decidir, primero hágase algunas preguntas básicas:

- ¿Por qué quiero participar en un estudio clínico?

- ¿Cuáles son mis metas y expectativas si decido participar? ¿Son éstas realistas?

- ¿Qué tan seguros están mis médicos de cuál será mi futuro...
 - ...si decido participar?
 - ...si decido no participar?

- ¿He considerado...
 - ...los posibles riesgos y beneficios?
 - ...otros posibles factores, como tiempo y dinero?
 - ...otras posibles opciones?

Es posible que algunas de estas preguntas no tengan una respuesta definida, pero deben ayudarle a comenzar a pensar en algunos asuntos importantes. La situación de cada persona es única, y las razones de cada persona para querer o no participar pueden ser diferentes.

Riesgo versus beneficio

Cada estudio clínico ofrece sus propias oportunidades y riesgos, pero la mayoría comparte algunas cosas en común. Por lo general, los estudios clínicos (aparte de los estudios en fase 0) ofrecen algunos de los mismos beneficios potenciales:

- Puede que ayude en el futuro a otras personas que tienen la misma condición, al ayudar a adelantar la investigación del cáncer.
- Puede que tenga acceso al tratamiento que de otra forma no estuviera disponible, el cual puede que sea más seguro o funcionar mejor que las opciones de tratamiento actuales.
- Puede que aumente el número total de opciones de tratamiento disponibles para usted, incluso si aún no ha recibido todos los tratamientos convencionales.
- Puede que sienta que tiene mayor control sobre su situación y que está teniendo una participación más activa en su atención médica.
- Tendrá más probabilidades de recibir mayor atención por parte de su equipo de atención médica y un monitoreo más detallado de su condición y de los posibles efectos secundarios del tratamiento si participa en un estudio clínico.
- Puede que algunos patrocinadores de estudios paguen en parte o por completo su atención médica, así como otros gastos durante el estudio (esto no aplica a todos los estudios clínicos. Asegúrese de que sabe quién se espera que pague por su atención antes de inscribirse en el estudio).

Entre algunos de los posibles perjuicios de participar en un estudio se puede incluir:

- El nuevo tratamiento podría tener efectos secundarios u otros riesgos desconocidos, que puede que sean o no más graves que los de los tratamientos existentes. Esto aplica especialmente a los estudios clínicos en las fases iniciales.
- Al igual que con otras formas de terapia, el nuevo tratamiento podría no funcionar para usted incluso si éste sí da resultados en otras personas.
- Podrían presentarse algunas inconveniencias como tener que acudir frecuentemente al consultorio y someterse a pruebas, así como compromisos que ocupen tiempo y requieran que viaje.
- Si forma parte en un estudio clínico de asignación aleatoria, no podrá escoger cuál tratamiento recibirá. Si el estudio es de ocultación, usted (y tal vez su doctor) no sabrá cuál tratamiento está recibiendo (aunque esta información está disponible si es necesario por su seguridad). Esto se le explicará antes de que decida participar.
- Puede que las compañías de seguro no cubran todos los costos de participar en un estudio clínico, pero por lo general cubren los costos de lo que normalmente se considera atención estándar. Asegúrese de hablar con su proveedor de seguro médico y con alguien involucrado en el estudio antes de decidir participar, para saber lo que puede que requiera pagar. (Se provee más información sobre este tema en la sección “¿A quién le corresponde cubrir los costos? ¿Están los costos cubiertos por mi seguro?”).

Respuestas a algunas preguntas comunes sobre los estudios clínicos

La mayoría de las personas tienen algunas inquietudes en cuanto a la participación en un estudio clínico, generalmente porque no están realmente seguras de lo que el estudio les implicaría. Tomarse el tiempo para obtener toda la información que requiera antes de tomar una decisión es la mejor forma de asegurarse de que estará tomando la decisión correcta para usted.

¿Habrá riesgos?

Sí, todos los estudios clínicos conllevan riesgos. Pero cualquier prueba, medicamento o procedimiento médico conlleva riesgos. El riesgo pudiera ser mayor en un estudio clínico porque cualquier tratamiento nuevo tiene más aspectos desconocidos. Esto es especialmente cierto para los estudios clínicos en fases I y II, donde el tratamiento ha sido estudiado en un número de personas reducido.

Quizás, una pregunta más importante es si los posibles beneficios compensan los riesgos. Generalmente las personas con cáncer están dispuestas a aceptar una cierta cantidad de riesgo por una oportunidad de beneficiarse, pero siempre es importante ser realista sobre qué oportunidad representa. Pídale a su médico que le dé una idea de los posibles beneficios, así como exactamente los beneficios que potencialmente usted recibiría.

Teniendo esto en consideración, puede tomar una decisión más informada. Puede que algunas personas decidan que cualquier probabilidad de beneficiarse justifique el riesgo, mientras que otras opinen lo contrario. Otras personas pueden estar dispuestas a tomar ciertos riesgos para ayudar a otros pacientes.

¿Seré un conejillo de Indias?

No se puede negar que el objetivo final de un estudio clínico es responder a una pregunta médica. Puede que las personas que participan en los estudios clínicos requieran hacer ciertas cosas o que se sometan a ciertas pruebas para permanecer en el estudio.

Sin embargo, esto no significa que no recibirá una atención excelente y humana durante el estudio. De hecho, la mayoría de las personas inscritas en los estudios clínicos agradecen la atención adicional que reciben de su equipo de atención médica. En 2005, la organización *Coalition of Cancer Cooperative Groups* encuestó a más de 1,700 personas con cáncer respecto a su percepción y actitud sobre los estudios clínicos. Sólo pocas personas participaron en los estudios clínicos. Pero la mayoría de quienes participaron, quedaron muy satisfechos: 96% indicó que fueron tratados con dignidad y respeto, 92% dijo haber tenido una experiencia positiva y 91% recomendaría a los familiares y amigos que participaran en un estudio clínico si tuvieran que afrontar el cáncer.

Otros estudios han indicado que las personas con cáncer que se sintieron bien informadas antes de participar en un estudio clínico presentaron menos arrepentimiento después del

estudio que las personas que se sintieron inseguras. Por esta razón, es importante tomarse el tiempo que necesite, hacer preguntas, y sentirse cómodo con su decisión.

¿Recibiré un placebo?

En la mayoría de los estudios clínicos no se usan placebos a menos que se administren junto con un medicamento activo. Resulta poco ético administrar a alguien un placebo si de esta forma se le negaría la oportunidad de recibir un medicamento que ya ha demostrado ser eficaz.

Lamentablemente, existen algunos tipos de cáncer para los cuales no hay tratamientos eficaces comprobados. En raros casos, podría ser necesario hacer algunas pruebas para comparar un nuevo tratamiento con un placebo y así comprobar que el tratamiento es mejor que no recibir nada.

Lo mínimo que debe esperar de cualquier estudio clínico es que le ofrezcan el cuidado estándar que ya se está usando (consulte la sección "Estudios clínicos en fase III: ¿es mejor el nuevo tratamiento bajo estudio que el tratamiento convencional?").

¿Es posible que mi médico y yo escojamos en cuál grupo estaré?

No. La mayoría de los estudios emplean una asignación aleatoria. Esto significa que cada persona que participa en el estudio puede ser asignado a cualquiera de los grupos de tratamiento o grupos de control. La realización aleatoria se utiliza en muchos de los estudios en fase III porque ayuda a reducir la probabilidad de que un grupo sea distinto del otro cuando sean sometidos al estudio, lo cual podría afectar los resultados. Esto es especialmente útil para asegurarse de que los grupos incluyen personas con similares estados de salud, de tal forma que los resultados no estarán sesgados en favor de uno de los grupos. Si se le diera a la gente la opción de escoger qué tratamiento recibir, los resultados del estudio podrían no ser tan precisos. Por ejemplo, la gente que se encuentra más enferma podría tender a escoger un tratamiento sobre otro. Si el nuevo tratamiento se reporta inefectivo, los doctores no podrían determinar si se debió a que el tratamiento no era tan bueno, o bien, a que los pacientes estaban más enfermos.

A menudo las personas tienen la mitad de las probabilidades de quedar en un grupo y la otra mitad de quedar en el otro. En algunos casos, el estudio podría permitir una relación diferente, como por ejemplo que dos de cada tres personas reciban el nuevo tratamiento y sólo una de cada tres personas reciba el tratamiento estándar.

Algunas personas consideran que la realización aleatoria de los estudios les resulta inquietante, ya que ni el paciente, ni el doctor pueden escoger a cuál grupo será asignado el paciente. Esto puede ser especialmente el caso de un estudio que esté analizando dos tratamientos completamente distintos y una persona percibe que uno de ellos es mejor sobre el otro. Sin embargo, debe tener en cuenta que los médicos realizan el estudio porque realmente no saben cuál es mejor. Lamentablemente, participar en un estudio de este tipo algunas veces es la única manera en que una persona puede tener la oportunidad de recibir un

tipo nuevo de tratamiento. Pero incluso siendo así, ese tratamiento podría ser o no el mejor para esta persona.

¿Sabré a cuál grupo me asignen? ¿Lo sabrá mi doctor?

Cada estudio es diferente. En un estudio con ocultación, el paciente no sabe cuál tratamiento estará recibiendo. En un *estudio de doble ocultación*, ni el paciente ni el doctor saben qué tratamiento está siendo utilizado. No saber qué es lo que está recibiendo puede ser difícil. Su médico siempre puede averiguar en cuál grupo está usted si existe una razón médica importante (por ejemplo una posible reacción al medicamento), pero en consecuencia usted podría ser excluido del estudio. La ocultación reduce el riesgo de que los médicos se sesguen en las evaluaciones de sus pacientes. Estas medidas de control son útiles en hacer que los resultados sean más confiables.

La posibilidad de recibir un placebo puede ser también preocupante para algunas personas. Pero esto casi nunca significa que no recibiría tratamiento, salvo que no hubiera un tratamiento estándar efectivo con el cuál se compare el nuevo tratamiento. Nuevamente, en el ejemplo anterior, José definitivamente recibirá el medicamento D, pero también recibirá la terapia EX-3 o un placebo.

¿Se mantendrá confidencial mi información?

Tanto como sea posible, se tomarán medidas por mantener confidencial toda su información personal y médica. Obviamente su equipo de atención médica requiere esta información para ofrecerle la mejor atención posible, justo como sería si no estuviera participando en un estudio clínico.

La información médica que es importante para el estudio, como los resultados de las pruebas, por lo general se mantiene en formularios especiales y en bases de datos informáticas. Luego esta información se les proporciona a las personas que analizarán los resultados del estudio. Un número o código específico es asignado a su información: su nombre no aparece en los formularios ni en la base de datos del estudio. Algunas veces, puede que algunos miembros del equipo de investigadores o de la Dirección de Alimentos y Medicamentos (FDA) consulten su expediente médico para asegurarse que la información que se les proporcionó es correcta. Pero su información personal nunca es enviada a ellos, ni tampoco utilizada en alguna publicación de los resultados del estudio.

Otras preguntas que debe hacer al equipo de profesionales que participan en la investigación

Cada estudio clínico es único, con sus propios beneficios y riesgos potenciales. Antes de decidir sobre si se participará en un estudio clínico, querrá saber las respuestas de estas preguntas. Algunas personas realizan anotaciones, otras graban las conversaciones o llevan a alguien más quien les ayude a recordar las respuestas y a pensar en otras preguntas:

- ¿Por qué se está realizando este estudio?
- ¿Qué es probable que suceda si decido formar parte o no en un estudio?
- ¿Cuáles son mis otras opciones (tratamientos estándar, otros estudios)? ¿Cuáles son sus ventajas y desventajas?
- ¿Cuánta experiencia tiene con este tratamiento en particular y con estudios clínicos en general?
- ¿Cuáles fueron los resultados en los estudios anteriores de este tratamiento? ¿Qué tan probable es que apliquen a mí?
- ¿Qué tipo de tratamientos y pruebas requeriría hacer durante este estudio? ¿Con qué frecuencia se realizan?
- ¿Esto me tomará más tiempo o será necesario que viaje?
- ¿Cómo pudiera el estudio del tratamiento afectar mi vida diaria?
- ¿Qué efectos secundarios puedo esperar del estudio del tratamiento? ¿Hay otros riesgos? (tenga en cuenta que también puede haber efectos secundarios con los tratamientos convencionales y de la misma enfermedad en sí).
- ¿Necesitaré permanecer en el hospital durante cualquier parte del estudio, De ser así, con qué frecuencia, por cuánto tiempo y quién requerirá pagar por esto?
- ¿Seguiré viendo a mi médico de cabecera? ¿Quién estará a cargo de mi atención médica durante el estudio?
- ¿Incurriré en gastos? ¿Será gratis el tratamiento o alguna parte del mismo? ¿Cubrirá mi seguro el resto?
- Si resulto perjudicado como consecuencia de la investigación, ¿a qué tratamiento tendré derecho?
- ¿Por cuánto tiempo permaneceré en el estudio?
- ¿Hay razones por las que me puedan sacar del estudio? ¿Hay razones por las que se pueda detener el estudio antes de tiempo?
- ¿Forma parte del estudio el seguimiento a largo plazo? ¿Qué involucraría?
- Si el tratamiento nuevo está siendo eficaz en mí, ¿podré continuar recibéndolo incluso al terminar el estudio?
- ¿Puedo hablar con otros pacientes que ya hayan participado en el estudio?
- ¿Podré informarme acerca de los resultados del estudio?

Puede que le sea útil incluir a los amigos de confianza, así como a sus familiares en su decisión. Puede que hagan preguntas que usted no había pensado y que le ayuden a asegurar

que está tomando la decisión correcta para usted. Además, obtener una segunda opinión de un médico que no esté involucrado con el estudio puede darle una mayor sensación de que este estudio es adecuado para usted.

¿Qué protege a los participantes del estudio?

Se ponen en práctica varios niveles de seguridad para ayudar a proteger a las personas que participan en los estudios clínicos. Aún hay riesgos involucrados con cualquier estudio, pero estas protecciones pretenden reducir el riesgo en lo posible.

Existen tres principios básicos, tal y como se explica en el *Belmont Report* de los últimos años de la década de 1970, que proveen la base para las investigaciones con humanos:

- **Respeto por las personas:** reconocer que todas las personas deben ser respetadas y que tienen el derecho a escoger los tratamientos que recibirán.
- **Beneficencia:** proteger a las personas maximizando los beneficios y minimizando los riesgos, para que así no salgan perjudicadas.
- **Justicia:** tratar de garantizar que todas las personas compartan equitativamente los beneficios y las responsabilidades de la investigación.

Los individuos y grupos en los centros de atención en donde se realiza la investigación, así como las agencias gubernamentales encargadas de evaluar los estudios clínicos, son los responsables de respetar estos principios. Una parte muy importante de la protección al paciente es el proceso del consentimiento válido, que se describe en detalle en la sección "¿Cómo podría ser la experiencia de participar en un estudio clínico?".

Salvaguarda en las instituciones

Los centros que llevan a cabo estudios clínicos tienen comités que revisan todos los estudios clínicos potenciales y los que se estén realizando para proteger la seguridad de aquéllos en el estudio. Estos comités son necesarios en todos los estudios clínicos financiados con fondos federales, pero incluso los estudios patrocinados con fondos privados por lo general pasan por las mismas inspecciones.

Comités institucionales de ética (*Institutional review boards, IRB*)

Los comités institucionales de ética (IRBs) son grupos de personas responsables de proteger el bienestar de las personas que participan en el estudio y garantizar que el estudio cumple con las leyes federales. Los comités a menudo consisten de expertos médicos (como doctores, enfermeras), otros científicos y algunas personas no médicas. No todas las personas en el IRB pueden provenir de un mismo grupo solamente (en otras palabras, un IRB no estaría compuesto sólo de doctores). Muchas instituciones tienen su propio IRB, pero puede que algunos centros menores utilicen IRBs más grandes o "centrales". La entidad federal *Office of Human Research Protections* (OHRP, explicada más adelante) supervisa las actividades de los IRBs.

Los investigadores que quieren iniciar un estudio deben presentar el protocolo del estudio (el plan que describe en detalle el estudio) al IRB para que lo revise. El IRB debe decidir si el estudio sería aceptable en términos médicos, éticos y legales. En otras palabras, ¿está el estudio atendiendo una incógnita meritoria, y con hacerlo, se está procediendo de una manera que garantice en lo posible la seguridad de aquéllos involucrados? Una de las funciones más importantes de los comités de ética es asegurarse de que el consentimiento válido que debe firmar cada persona que ingresa al estudio esté correcto, completo y sea de fácil comprensión. Una vez que comienza, el comité también da seguimiento sobre el progreso del estudio de forma habitual para detectar problemas potenciales.

Si usted participa en un estudio clínico, puede comunicarse directamente con el comité de ética (IRB) del estudio para formularle cualquier pregunta o expresarle cualquier preocupación sobre la seguridad.

Comités de supervisión de seguridad y datos (*Data safety monitoring boards, DSMB*)

Los comités de supervisión de seguridad y datos (DSMBs) se usan en los estudios en fase III (y en algunos en fases iniciales) y consisten de médicos y otros científicos que no están involucrados en el estudio. Su función es analizar las estadísticas del estudio. Estos comités supervisan los resultados del estudio clínico en diferentes momentos y pueden detenerlos antes de tiempo (antes de que se registren todos los participantes requeridos o de finalizar el estudio) si:

- Es evidente que el nuevo tratamiento es mucho más (o mucho menos) eficaz; por lo tanto, se les permite a todos los participantes del estudio recibir el mejor tratamiento.
- Surgen inquietudes sobre la seguridad (como riesgos que claramente superan los beneficios con el nuevo tratamiento), de tal manera que no se expongan más personas al daño potencial.

El investigador clínico

El investigador clínico es el médico a cargo de todos los aspectos de un estudio en particular. Con más frecuencia, el investigador clínico es un médico; en algunos centros de atención médica a esta persona se le llama *investigador principal* (PI por sus siglas en inglés). En última instancia, la responsabilidad por la seguridad del paciente en un estudio clínico recae en el investigador clínico. Parte de esta responsabilidad es comunicarle inmediatamente al patrocinador del estudio cuando ocurran efectos secundarios graves.

Muchos investigadores clínicos tienen años de experiencia en la realización de estudios clínicos. Antes de aprobar el estudio, sus credenciales son sometidas a la FDA junto con la solicitud para investigar un medicamento nuevo.

Agencias gubernamentales

Varias agencias gubernamentales son también responsables de garantizar que todas las investigaciones se realicen tomando en cuenta la seguridad del paciente. Entre estos se incluye:

Office of Human Research Protections (OHRP)

La OHRP es el guardián principal gubernamental para la seguridad y bienestar de la población en los estudios clínicos. Esta agencia se creó en el año 2000 para coordinar los esfuerzos por la protección de todas las personas que participan en investigaciones financiadas con fondos federales. Esta oficina hace cumplir las reglas relacionadas con el proceso del consentimiento válido, los comités institucionales de ética (IRBs) y la participación en los estudios clínicos de personas con necesidades especiales, como la participación de niños o personas con incapacidades mentales.

En los últimos años, la OHRP suspendió las actividades de investigación en varias instituciones, incluyendo aquéllas en centros importantes de cáncer, hasta que fueran corregidas las fallas del sistema.

La OHRP también educa a los centros de investigación y a los individuos para ayudarles a cumplir con los estándares actuales de los estudios clínicos.

Dirección de Alimentos y Medicamentos

La Dirección de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) tiene la última palabra en cuanto a si un nuevo tratamiento es aprobado para ser administrado a los pacientes. Una vez que se completan todas las fases de los estudios clínicos de un nuevo tratamiento, la FDA revisa la información y decide si es lo suficientemente seguro y eficaz para ser aprobado.

Sin embargo, la función de la FDA en muchos de los estudios clínicos comienza mucho antes que esto. Cualquier patrocinador que esté buscando la aprobación de un nuevo tratamiento debe presentarle a la FDA todos los protocolos del estudio antes de que se autorice el inicio de los estudios clínicos. Consulte "Solicitud para la investigación de un nuevo medicamento" en la sección "¿Qué ocurre antes de los estudios clínicos?" para más información.

La FDA también inspecciona (audita) las instalaciones donde se realizan los estudios clínicos, especialmente si hay alguna razón para pensar que no se están siguiendo los procedimientos apropiados. Si se detecta un problema grave, la FDA puede prohibir a un centro de atención o a un médico particular que realice cualquier investigación futura.

No obstante, la autoridad de la FDA no es absoluta. Los estudios clínicos que estudian tratamientos que ya están en el mercado no están sujetos a las mismas regulaciones de la FDA (aunque muchos se llevan a cabo de manera muy similar). Por otra parte, las sustancias que se consideran "suplementos dietéticos" no necesitan la aprobación de la FDA para ser vendidas. [Los productores de los suplementos dietéticos no necesitan probar que sus productos son seguros ni eficaces, de modo que usualmente no se preocupan por llevar a

cabo estudios clínicos. Un número pequeño de estudios clínicos se lleva a cabo para estudiar los efectos de estos productos. La mayoría de estos estudios están financiados por el *National Institutes of Health* (NIH)].

Instituto Nacional del Cáncer

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) forma parte de los *National Institutes of Health* (NIH), y financia muchos de los estudios clínicos sobre cáncer que se realizan en algún momento determinado, incluyendo los que realizan los grupos cooperativos. El NCI debe aprobar las propuestas para realizar dichos programas antes de autorizar el financiamiento. El NCI audita cada sitio involucrado en una investigación patrocinada por el NCI al menos una vez cada 3 años.

¿Qué es lo que se está llevando a cabo actualmente? Medios para buscar un estudio clínico

Las personas se informan sobre los estudios clínicos de diferentes formas: la mayoría de las personas que ingresan a los estudios clínicos lo hacen tras haberse enterado por sus doctores. Muchos de los pacientes de cáncer buscan activamente estudios clínicos en Internet o en otros lugares, con la esperanza de encontrar más opciones de tratamiento. Algunos estudios clínicos son publicitados directamente a los pacientes.

Si ya cuenta con un estudio clínico particular en mente, puede que quiera avanzar a la sección "¿Cómo concluyo cuál es el mejor estudio para mí?" para informarse sobre qué es lo que debe saber sobre el estudio antes de tomar la decisión de participar.

Fuentes de información sobre estudios clínicos

Actualmente no existe un recurso en el que se informe sobre todos los estudios clínicos que están admitiendo pacientes, pero usted debe informarse sobre varios de los recursos disponibles. Estas fuentes de información se pueden dividir en dos grupos: listas de estudios clínicos y servicios de cotejado de estudios clínicos.

Listas de estudios clínicos

Estas fuentes proporcionan los nombres y las descripciones de los estudios clínicos de nuevos tratamientos. Si hay un estudio por el que tenga interés, probablemente podrá encontrarlo en una lista. A menudo la lista incluye una descripción del estudio, el criterio mediante los cuales los pacientes son elegibles, así como con quién ponerse en contacto. Si usted (o sus proveedores de atención médica) tienen la disponibilidad y capacidad de examinar las descripciones de todos los estudios enlistados para su tipo de cáncer, entonces puede que una lista sea todo lo que necesite. Algunas organizaciones ofrecen servicios que pueden ayudarle a reducir un poco la lista con resultados más relevantes, de acuerdo al tipo

de tratamiento que está buscando (quimioterapia, inmunoterapia, terapia de radiación, etc.) y la etapa de su cáncer.

Servicios de cotejado de estudios clínicos

En los últimos años, varias organizaciones han desarrollado sistemas informáticos para determinar para cuáles estudios clínicos los pacientes reúnen los requisitos. Este servicio a menudo está disponible vía Internet.

Puede que cada uno varíe en su funcionamiento. Algunos de los servicios le permiten buscar los estudios clínicos sin tener que registrarse en el sitio Web. Si tiene que registrarse, generalmente le aseguran que su información se mantendrá confidencial. De cualquier forma, es probable que tenga que proporcionar ciertos datos, como el tipo de cáncer, la etapa de la enfermedad y los tratamientos previos que haya recibido. Al ser provistos con esta información, estos sistemas pueden encontrar los estudios clínicos para los cuales puede que usted sea elegible, y ahorrarle el tiempo y el esfuerzo de leer las descripciones de los estudios que no sean relevantes a su caso. Algunos grupos también le permiten suscribirse a listas de correo electrónico para que se mantenga informado respecto a la apertura de nuevos estudios.

Aunque suelen ser gratuitos para los usuarios, la mayoría de los servicios de cotejado de estudios clínicos reciben un pago por listar los estudios o una "cuota de haber encontrado" para aquéllos que llevan a cabo el estudio cuando alguien se inscribe. Debido a esto, pudiera haber algunas diferencias en la forma en que clasifican los estudios, o la forma en que son ordenados cuando éstos le son presentados.

Cómo seleccionar un servicio de cotejado de estudios clínicos: debido a que cada uno de estos servicios funcionan de forma un poco diferente, asegúrese de comprender cómo opera el servicio que usted está considerando. Haga las siguientes preguntas. Note que las respuestas no significan necesariamente que no vale la pena usar el servicio; se trata simplemente de información que tal vez usted quiera tener antes de decidir si usa el servicio.

- ¿Hay que pagar alguna tarifa por usar el servicio?
- ¿Tengo que registrarme para usar el servicio?
- ¿Mantiene de forma confidencial mi información?
- ¿De dónde proviene la lista de estudios clínicos que provee el servicio?
- ¿Clasifica los estudios clínicos en un orden particular? ¿Se basa este orden en los pagos que están recibiendo?
- ¿Puedo ponerme en contacto con el servicio vía Internet o vía telefónica?

Servicio de cotejado de estudios clínicos de la Sociedad Americana del Cáncer: la Sociedad Americana Contra El Cáncer ayuda a los pacientes a encontrar atención de alta calidad en estudios clínicos que sean los más apropiados para sus necesidades médicas y preferencias personales, mientras que apoya a los investigadores analizar los tratamientos más efectivamente para pacientes futuros.

Después de evaluar los servicios de referencias y compatibilidad disponibles, la Sociedad Americana Contra El Cáncer colabora actualmente con eviti, Inc. para proveer un servicio de referencia y compatibilidad gratuito y confiable a los pacientes que están buscando estudios clínicos. La información de estudios clínicos proporcionada por la Sociedad Americana Contra El Cáncer no está sesgada en ninguna forma. Dicha información es diariamente actualizada, al igual que la información de contacto para permitir a los pacientes ponerse en contacto con los doctores y enfermeras en los centros de atención contra el cáncer que están llevando a cabo cada uno de los estudios.

La base de datos *TrialCheck*[®], mantenida por eviti, Inc., consiste de una base de datos completa que incluye los estudios clínicos del Instituto Nacional del Cáncer y de la industria. De acuerdo con lo que sabemos, ésta es la base de datos disponible más completa de cotejado de estudios clínicos contra el cáncer.

Usted puede lograr acceso al sistema TrialCheck a través de nuestro sitio Web, www.cancer.org, o a través de la línea de acceso gratis 1-800-303-5691.

Otras listas de estudios clínicos y servicios de cotejado: el *Instituto Nacional del Cáncer* (NCI, por sus siglas en inglés) financia la mayoría de los estudios clínicos del cáncer que se realizan con fondos del gobierno. El NCI cuenta con una lista de estudios activos (aquellos que actualmente están recibiendo pacientes), al igual que algunos estudios bajo financiamiento privado. Usted puede encontrar la lista a través de la página en Internet, www.cancer.gov/clinicaltrials, o llamando al 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237). Puede buscar en la lista por el tipo y etapa del cáncer, por el tipo de estudio (por ejemplo, tratamiento o prevención) o por código postal.

La oficina del *National Institutes of Health* (NIH) tiene una base de datos aun más grande de los estudios clínicos, en www.clinicaltrials.gov, pero no todos son investigaciones sobre cáncer.

EmergingMed ofrece un servicio gratuito y confidencial de referencia y cotejado para pacientes de cáncer en busca de estudios clínicos en www.emergingmed.com o llamando al 1-877-601-8601.

*CenterWatch*SM (www.centerwatch.com) es una compañía editora y de servicios de información que mantiene una lista de estudios clínicos tanto de patrocinio de la industria, como de financiamiento gubernamental contra el cáncer y otras enfermedades.

Puede que las compañías privadas, como las farmacéuticas o las compañías de biotecnología, publiquen en sus páginas de Internet los estudios que están patrocinando, o que ofrezcan los números telefónicos de acceso sin costo para que usted llame y solicite información. Algunas de estas organizaciones ofrecen sistemas de cotejado para los estudios que patrocinan. Esto podría ser útil si tiene interés por investigar sobre algún tratamiento experimental en particular y saber cuál compañía lo está desarrollando.

¿Cómo concluyo cuál es el mejor estudio para mí?

Ya sea que su médico le sugiera cierto estudio clínico o que usted use una de las listas o servicios de compatibilidad disponibles en Internet, ¿cómo saber cuál es el estudio más apropiado en su caso?

Usted pudiera ser elegible para varios estudios a la vez. Puede que haya razones obvias para no seleccionar a algunos, tales como aquéllos que se están realizando en un lugar muy alejado de donde vive usted, pero con otros, puede que no sea tan evidente hacer la determinación. Comprender qué incluye cada estudio puede ayudarle a tomar una decisión.

El protocolo del estudio

El protocolo del estudio es el plan escrito de cómo se realizará el estudio clínico. Éste es lo que se debe presentar a la FDA y a un comité de ética (IRB) antes de que se pueda estudiar un tratamiento nuevo. Un protocolo contiene la siguiente información:

- Las razones por las que se está haciendo el estudio (incluyendo las metas del estudio).
- La información sobre el tratamiento que se está estudiando, que a menudo incluye los resultados de los estudios previos.
- La fase del estudio y cuántas personas participarán.
- Los criterios de calificación para participar (requisitos para la elegibilidad).
- La forma en que se administrará el tratamiento.
- Las pruebas que se harán durante el estudio y la frecuencia de estas pruebas.
- Otra información que se reunirá sobre los participantes.

Los protocolos reales de los estudios pueden ser de 100 páginas o más, y pueden ser bastante técnicos. Debido a que no están escritos pensando en el paciente, es de esperar que su lenguaje no siempre sea de fácil comprensión.

Las listas de estudios clínicos disponibles vía Web a menudo incluyen resúmenes de estos protocolos, destacando sólo algunos de los puntos clave. Puede que los miembros de los equipos de investigación también cuenten con los resúmenes del protocolo o alguna otra información sobre el estudio que puedan compartirle. Generalmente, la información más importante para los pacientes que están buscando los estudios son los requisitos (ver a continuación) para participar y cualquier información que se tenga sobre el nuevo tratamiento.

Criterios para la elegibilidad, inclusión o exclusión

Todos los estudios clínicos cuentan con guías sobre quién podrá participar en ellos. Cualquier persona que quiera participar en el estudio tiene que cumplir con las guías. Por ejemplo, algunos estudios están en busca de participantes voluntarios con cierto tipo de enfermedad, o de etapa de la enfermedad, mientras que otros buscan a participantes voluntarios sanos. Algunos estudios buscan a personas que hayan recibido tratamiento para su enfermedad, mientras que otros buscan a personas que no hayan recibido ningún tratamiento aún. Los factores que permiten que una persona se inscriba en un estudio se conocen como criterios de inclusión. Para participar en un estudio, una persona debe cumplir con todos los requisitos de esta lista de comprobación. Estos criterios son usados para ayudar a asegurar que los investigadores podrán encontrar las respuestas de las preguntas que pretenden responder con el estudio.

También existen factores que pueden excluir a una persona de participar en un estudio. Por ejemplo, puede que un estudio esté buscando personas de cierto grupo de edad, por lo que las personas mayores o menores a este rango no podrían formar parte de ese estudio. Tener ciertas afecciones médicas puede implicar que no se pueda participar en un estudio, al igual que estar tomando ciertos medicamentos. Los factores que descalifican a la gente de poder participar en un estudio se conocen como criterios de exclusión. Para participar en un estudio, una persona no deberá presentar ninguno de los factores de esta lista de comprobación. Estos criterios a menudo se usan para garantizar la seguridad de las personas que participarán en el estudio. También son útiles en asegurar que los investigadores podrán encontrar las respuestas a sus preguntas.

Para participar en los estudios clínicos, generalmente los criterios de inclusión y exclusión están relacionados con:

- El tipo de cáncer que una persona tiene.
- La etapa (extensión) del cáncer.
- Los tratamientos que la persona haya recibido anteriormente.
- El tiempo transcurrido desde que una persona recibió tratamiento por última vez.
- Los resultados de ciertas pruebas de laboratorio.
- Las medicinas que una persona está tomando.
- Otras condiciones médicas que la persona tenga.
- Cualquier antecedente de otro cáncer.
- El nivel de actividad de la persona (conocido también como grado de actividad)

También se podrían incluir en los criterios otros factores como la edad o el sexo de la persona. Por lo general existen además otros criterios para cada estudio.

Quizás ni los anuncios comerciales ni las listas de estudios clínicos contengan todos los criterios de elegibilidad de un estudio. Si ha encontrado un estudio para el cual usted cree que reúne los requisitos, generalmente puede ponerse en contacto con alguien involucrado con el estudio quien le pueda proporcionar una lista completa de los criterios.

Creo que reúno los requisitos. ¿Qué hago ahora?

Una vez que consiga un estudio para el cual ha confirmado que reúne los requisitos, decidir si es el correcto para usted todavía puede ser difícil. Puede que haya incluso más de uno que luzca prometedor. Nuevamente, es importante informarse tanto como pueda.

Hable con alguien que esté relacionado con el estudio. Por ejemplo el investigador clínico principal, quien es la persona titular encargada del estudio, o bien, un coordinador de la investigación. Los coordinadores de la investigación generalmente son enfermeras y una de sus funciones consiste en asegurar que las personas reúnan los requisitos de elegibilidad antes de que entren al estudio y asegurarse de que el protocolo del estudio se siga para cada paciente. Usualmente también sirven de enlace entre los pacientes del estudio y sus médicos.

Tanto los investigadores principales como los coordinadores de la investigación deberían poder responder cualquier pregunta sobre el estudio que usted tenga. Consulte la sección "¿Debo considerar la participación en un estudio clínico?" para una lista de preguntas que tal vez quisiera hacer. Estas personas le pueden proveer las respuestas sobre ese estudio clínico en particular, pero es probable que no puedan ayudarle dándole información sobre otros estudios que usted esté considerando. Lo que es aún más importante notar es que podrían estar sesgados (incluso sin ninguna intención) a favor de su propio estudio.

En caso de que todavía no lo haya hecho, hable con su médico sobre los estudios clínicos que esté considerando. Llévelo la información que tenga para que le pueda ayudar a determinar lo que podría ser adecuado para usted. Ningún médico conoce todos los estudios clínicos que se están realizando, pero su médico está mejor familiarizado con su situación médica y probablemente pueda decirle si un estudio amerita ser considerado. Esta deliberación puede tomar tiempo, por lo que tal vez deba pedir una cita especial para darle a su médico suficiente tiempo para examinar la información que usted le proporcione.

Podría querer también una segunda opinión de un médico que no esté asociado con los estudios que esté considerando. Los médicos reconocidos en su campo generalmente se mantienen al día con respecto a los tratamientos experimentales más recientes y quizás puedan indicarle cuáles parecen ser prometedores.

Si tiene acceso a Internet, puede encontrar algo de información por su cuenta. Procure ver si se ha estudiado anteriormente el nuevo tratamiento o si está siendo estudiado actualmente contra otras enfermedades, así como si hay resultados disponibles. Si esto resulta difícil para usted, pídale a alguien de su confianza que le ayude o que lo investigue por usted. Puede que a las personas con cierta formación médica se les facilite analizar esta información.

Finalmente, hable con sus amigos y familiares de confianza. Aunque en última instancia la decisión es suya, sus opiniones pueden proveerle otras perspectivas que no había considerado.

¿A quién le corresponde cubrir los costos? ¿Están los costos cubiertos por mi seguro?

Es importante que estas preguntas sean contestadas antes de decidir participar en un estudio clínico. En investigaciones recientes se ha demostrado que los costos totales de la participación en un estudio clínico no son muy superiores a los costos de los tratamientos fuera de un estudio. Aun así, la cobertura de los seguros puede variar bastante.

Cuando los seguros cubren los costos relacionados con los estudios clínicos, por lo general sólo cubren las pruebas, tratamientos o consultas médicas que conformarían su plan de tratamiento si usted no participa en un estudio. En otras palabras, es probable que no cubran las pruebas o tratamientos especiales que usted esté recibiendo solamente porque está en el estudio.

El patrocinador del estudio (ya sea el gobierno o una compañía farmacéutica o de biotecnología) generalmente provee gratuitamente el nuevo tratamiento y paga las pruebas especiales o las consultas médicas adicionales. Algunos patrocinadores podrían pagar más, por ejemplo algunos podrían ofrecer compensación por el tiempo y las distancias recorridas. Es importante saber qué gastos están cubiertos antes de ingresar al estudio.

Aseguradoras privadas

Anteriormente, las compañías de seguro a veces se mostraban reacias a pagar cualquier costo relacionado con un estudio clínico. Su preocupación era que estarían pagando por algunos tratamientos que no se ha comprobado que funcionen.

En los últimos años, muchos de los principales proveedores de seguro (pero no todos) se han ofrecido voluntariamente a cubrir algunos de los costos de los estudios clínicos. A pesar de esto, pudieran limitar el tipo de estudio que cubrirán. Es más probable que paguen los costos de los estudios clínicos en fase II o III, aunque la mayoría de las veces analizan cada solicitud individualmente.

Medicare

Medicare cubre normalmente cualquier atención contra el cáncer cuando es parte de:

- Un estudio clínico para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer; o
- Un estudio clínico financiado por el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), los Centros de Cáncer Designados por NCI, los Grupos Cooperativos de Estudios Clínicos Patrocinados por el NCI, u otra agencia federal que provee fondos para la investigación del cáncer.

Esta atención puede incluir lo siguiente:

- Pruebas y procedimientos de rutina, así como las consultas al médico.

- Servicios o artículos que son parte de un tratamiento experimental, tal como los costos para administrar medicamentos en investigación.
- La atención médica necesita asociarse con el inicio de un estudio clínico, tal como una prueba u hospitalización a causa de algún efecto secundario o problema.

Los costos que no están cubiertos:

- Medicamentos en investigación, artículos, o servicios que están siendo probados como parte del estudio clínico.
- Artículos o servicios usados únicamente con el fin de obtener datos para el estudio clínico.
- Cualquier cosa ofrecida gratuitamente por el patrocinador del estudio clínico.
- Cualquier coaseguro y deducible.

Los estudios de prevención del cáncer actualmente no están cubiertos por Medicare. Si no tiene certeza si el estudio que está contemplando reúne todos los requisitos, hable sobre estas inquietudes con su médico o llame a la línea de información de Medicare (1-800-633-4227). Otros estudios pueden estar cubiertos, por lo que debe asegurarse de preguntar sobre otros estudios clínicos antes de comenzar a participar en uno que pudiera no estar cubierto.

Leyes sobre la cobertura de seguro médico en estudios clínicos

En los Estados Unidos, quince estados han aprobado leyes sobre la cobertura de seguro de los estudios clínicos, reconociendo así la importancia que tienen estas investigaciones, y más estados están actualmente analizando dichas leyes. Otros tres estados han llegado a acuerdos voluntarios con las compañías de seguro para cubrir los estudios clínicos.

Los tipos de estudios y la cobertura exacta que estas leyes exigen varían de estado a estado. Para obtener una lista de las leyes estatales de cobertura de seguro de los estudios clínicos, consulte nuestro documento *Clinical Trials: State Laws Regarding Insurance Coverage*.

El gobierno federal se ha involucrado también. Una de las metas de la "ley de atención médica asequible" del 2010 (*Affordable Care Act*) es hacer que la cobertura esté disponible para el tratamiento contra el cáncer que esté empleándose en los estudios clínicos. A partir del 2014, las compañías de seguros no podrán cancelar o limitar la cobertura porque una persona participe de un estudio clínico para cáncer o cualquier otra enfermedad que ponga la vida en peligro. Esto debe permitir que más personas participen en ellos.

Lo que usted puede hacer

Si es posible, averigüe si su compañía de seguro cubrirá los costos antes de formar parte de un estudio clínico.

Infórmese sobre si se han aprobado leyes en su estado que exijan cobertura de los costos de rutina de los estudios clínicos. Luego, reúna tanta información sobre el estudio como sea posible y comuníquese con su proveedor de seguro médico para informarse sobre la cobertura. Puede que muchos proveedores no puedan darle una respuesta "sí" o "no" de forma concreta, ya que puede que revisen las reclamaciones individualmente. Pero puede que tenga forma de ver si anteriormente han cubierto los costos de estudios clínicos como el suyo (o que hayan estudiado el mismo tratamiento) anteriormente.

Tenga a la mano un resumen del estudio y, si es posible, los resultados de los estudios previos del tratamiento. Es probable que tenga que pedirle ayuda a su médico o al coordinador de la investigación del estudio para reunir esta información. Si es necesario, su médico quizás pueda proveerle a la aseguradora las razones por las cuales este estudio es apropiado para usted.

Generalmente los patrocinadores del estudio están ansiosos por reclutar pacientes que reúnen los requisitos para participar en sus estudios clínicos y puede que estén dispuestos a cubrir algunos de los costos si su aseguradora no lo hace. Si es necesario, hable con su médico o con el coordinador de la investigación para que se comunique con el patrocinador del estudio en su representación.

¿Cómo podría ser la experiencia de participar en un estudio clínico?

Tener una idea de lo que puede esperar de su participación en un estudio puede ayudarle a aliviar parte de sus inquietudes y hacer más llevadero el estudio. Lo primero que necesitará hacer es dar su consentimiento válido para participar en el estudio.

Consentimiento válido

Se requiere que las personas que llevan a cabo el estudio obtengan su consentimiento válido por escrito antes de que usted participe de cualquier forma (a menudo, incluso antes de someterse a cualquier prueba para determinar si es elegible para el estudio). En el proceso del consentimiento válido, los investigadores (médicos o enfermeras) le explicarán los detalles del estudio y responderán sus preguntas e inquietudes.

Posteriormente, le pedirán que firme un consentimiento por escrito. No todos los formularios de consentimiento son iguales, pero deberían incluir lo siguiente:

- La razón del estudio (lo que los investigadores esperan encontrar).
- Los criterios de elegibilidad para participar en el estudio (requisitos).
- La información sobre lo que se sabe del nuevo tipo de tratamiento.
- Los posibles riesgos y beneficios del nuevo tratamiento (según lo que se conoce hasta ahora).

- Los otros tratamientos que podrían ser una opción para usted.
- El diseño del estudio (si es aleatorio, de ocultación doble, etc.).
- Cuántas y qué tipo de pruebas estarán involucradas, al igual que el número de consultas con el médico.
- La persona o institución que pagará los costos del estudio clínico (las pruebas, consultas médicas, etc.) y los costos en caso de que necesite atención adicional como consecuencia del estudio clínico.
- Una declaración sobre cómo su identidad será protegida.
- Una declaración sobre la naturaleza voluntaria del estudio y su derecho a abandonarlo en cualquier momento sin miedo de poner en riesgo la atención que usted recibiría normalmente fuera del estudio.
- La información de contacto si tiene más preguntas.

Antes de que firme el formulario de consentimiento, haga preguntas. Asegúrese de que alguien del equipo de investigación le explique el formulario en detalle. Los formularios de consentimiento no son tan fáciles de entender, y puede que haya algunos términos o ideas que puedan crear confusión. Puede que quiera que alguien le acompañe en su cita para que le ayude a asegurarse de que todas sus inquietudes sean atendidas.

Asegúrese de comprender todo lo que el estudio implica y lo que se espera de su participación. Repase con su médico o enfermera lo que exactamente entienda sobre el estudio para asegurarse de que la entendió bien. Las encuestas recientes han indicado que, aunque la mayoría de las personas están satisfechas con el proceso del consentimiento válido, más de la mitad no comprende algunos de los puntos principales del formulario de consentimiento.

Finalmente, no se apresure en tomar una decisión. Llévese a su casa el formulario de consentimiento, si así lo necesita. Pida la opinión de sus familiares y amigos de confianza. Puede que algunas personas también quieran obtener una segunda opinión sobre el estudio de otro doctor.

Participación en el estudio

Una vez que haya firmado el formulario de consentimiento, podrá formar parte del estudio. Es muy probable que necesite realizarse análisis de sangre o estudios por imágenes antes de comenzar el tratamiento (si no se los ha hecho recientemente). Generalmente también se requiere un examen físico completo y preparar su historial médico completo. Los resultados se necesitan antes de comenzar el estudio para asegurar que cumple con los criterios de elegibilidad y para ayudar a garantizar su seguridad.

Como se mencionó anteriormente, algunos estudios pudieran requerir que sea hospitalizado por uno o dos días para recibir tratamiento. En otros estudios, los participantes son tratados de la misma manera que los demás pacientes que no participan en un estudio clínico.

Puede que le realicen las pruebas con mayor frecuencia, tanto para determinar la eficacia del tratamiento como para ver cómo está respondiendo usted. Es probable que reciba más atención de la que recibiría si no participara en un estudio. Los médicos y enfermeras podrían examinarle con más frecuencia y querrán saber si está experimentando cualquier efecto secundario (referido como *reacción adversa*) mientras está recibiendo el tratamiento.

Debido a que tal vez no se conozcan totalmente todas las posibles complicaciones, es muy importante que le comunique al equipo de investigación cualquier acontecimiento inusual. Ellos pueden decidir si los síntomas que usted presenta están relacionados con el estudio y si éstos necesitan ser tratados o si se requiere hacer cambios en su tratamiento.

Puede que su participación en el estudio sea terminada por varias razones:

- Usted completó el tratamiento en el estudio.
- El tratamiento no parece estar funcionando para usted.
- Tiene efectos secundarios graves mientras estuvo en el estudio.
- El estudio en sí fue detenido prematuramente debido a que el tratamiento demostró ya sea que fue efectivo, que no funcionó tan bien como el tratamiento convencional o que era muy dañino.
- Usted decidió abandonar el estudio.

Una vez esté fuera del estudio, los investigadores continuarán teniéndole bajo observación por un tiempo para que puedan continuar informados de su estado de salud.

Algunos estudios le permiten continuar recibiendo el nuevo tratamiento incluso tras la finalización del estudio. Esto se conoce como *estudio abierto*, ya que usted y su médico saben qué tratamiento estará recibiendo. Esta alternativa varía de acuerdo a los estudios clínicos, por lo que debe preguntar antes de comenzar.

¿Qué sucede si quiero abandonar el estudio antes de tiempo?

Se le repetirá muchas veces antes de que entre al estudio que su participación es siempre voluntaria. Este es un punto importante. Usted tiene derecho a abandonar el estudio en cualquier momento, por cualquier motivo. Su médico seguirá atendiéndole lo mejor posible.

Independientemente del momento o la razón que tenga para abandonar el estudio, puede que se le pregunte si los investigadores pueden dar un seguimiento sobre su estado de vez en vez para ver cómo se encuentra. Esto puede proveerles información importante y también puede ayudar a garantizar su seguridad, aun cuando ya no esté participando en el estudio.

¿Qué sucede si no reúno los requisitos para un estudio clínico?

Aunque algunas personas estén muy enfermas o tengan otros problemas que no les permitan participar en los estudios clínicos, la mayoría de la gente probablemente será elegible para algún tipo de estudio clínico. Esto es verdad incluso aunque ya haya recibido muchos tratamientos distintos. Evidentemente, no todos los estudios para los que es elegible puede que sean apropiados para usted. Es siempre importante tener un claro entendimiento sobre el propósito del estudio, así como tener una buena idea de los posibles riesgos y beneficios para usted.

Los estudios clínicos ofrecen el mejor acceso a tratamientos experimentales. Los protocolos de estudio, los cuales se redactan en base a los resultados de estudios hechos previamente, son estrictamente seguidos y los pacientes están bajo observación minuciosa.

Puede que algunas personas estén interesadas en algún tratamiento en específico que sólo está disponible en estudios clínicos pero no cumplen con los criterios para ser elegibles para los estudios. En algunos casos, el doctor de una persona puede solicitar al patrocinador del estudio que se haga una excepción de elegibilidad para permitir que la persona participe en el estudio, aún y cuando no cumpla estrictamente con todos los criterios. Por lo general, esta decisión se toma por el investigador clínico del estudio, quien a veces consulta con otros involucrados en el estudio sobre la petición. De ingresar en el estudio, la persona es tratada de acuerdo al protocolo del estudio (mismas pruebas, consultas médicas, seguimiento, etc.), pero los resultados de esta persona no son incluidos en los resultados finales del estudio.

En otros casos, puede que los estudios ya hayan inscrito a suficientes personas y que ya no estén aceptando a más participantes.

En ocasiones, puede que haya formas de acceder a los tratamientos que están en una fase posterior del estudio clínico pero que no han sido aprobados aún por la FDA a través de los programas conocidos como *de acceso expandido* o *de uso compasivo*. Recientemente la FDA expandió estos programas para permitir el acceso a algunos pacientes que necesitan urgentemente estos tratamientos. Para más información, consulte nuestro documento *Compassionate Drug Use*.

Pero no siempre es fácil obtener acceso a estos tratamientos. A la compañía que desarrolla el tratamiento no se le exige ofrecerlo para mayor acceso o uso compasivo. Puede que algunas compañías decidan no permitir el acceso por varios motivos (factores de producción, demanda excesiva, etc.). Debido a la cantidad de esfuerzos y trámites involucrados, el proceso de tratar de obtener un medicamento no aprobado para uso compasivo puede ser muy lento (de semanas a meses). Además, no todos los médicos están dispuestos a manejar el uso de un medicamento en investigación para pacientes que están atendiendo.

Algunos de estos programas se describen a continuación. Todos requieren su consentimiento válido, muy parecido al de cualquier estudio clínico.

Uso del tratamiento de un nuevo medicamento en investigación (tratamiento IND)

En algunos casos, si un tratamiento está mostrando ser prometedor en las fases finales de los estudios clínicos, puede que el fabricante someta a la FDA una solicitud para un tratamiento IND (nuevo medicamento bajo investigación). Esto se asemeja a la preparación de un estudio nuevo, pero se destina principalmente como una forma para que los pacientes que carezcan de alguna otra alternativa puedan obtener el tratamiento antes de ser aprobado.

Esto a veces se hace cuando una persona no cumple con los criterios de elegibilidad para los estudios clínicos, o cuando ya se han cerrado las inscripciones para el estudio. Se requiere que el paciente tenga una condición que esté atentando contra su vida o que le debilite severamente para la cual no existan otras opciones de tratamiento.

Su doctor necesitaría ponerse en contacto con el fabricante del tratamiento para ver si dicho programa existe y qué sería necesario para ingresar a éste. Como con los estudios clínicos, estos programas tienen que contar con un protocolo (plan o pautas por escrito) que cumpla con la aprobación de la FDA, y en muchos casos, de un comité de ética (IRB) también.

Puede que el proveedor cobre o no por el tratamiento en cuestión. Es importante saber con antelación si su compañía de seguro médico podría pagar por el tratamiento.

Uso de emergencia y de paciente único de un nuevo medicamento en investigación (IND)

Un *IND en paciente único* se usa para tener acceso a un tratamiento que no ha sido aprobado para una sola persona con una condición grave que no sea elegible para un estudio clínico. En algunas maneras es muy similar al tratamiento IND. No requiere que se siga el protocolo del estudio clínico, pero requiere que su doctor explique en detalle su caso, los tratamientos previos, el plan de tratamiento propuesto, y más.

Para obtener un IND en paciente único, su médico requeriría ponerse en contacto con el fabricante del tratamiento para ver si podrían suministrarlo. Éste tendría luego que contar con la aprobación del comité de ética y la FDA para el protocolo del tratamiento propuesto antes de que se permita el comienzo.

Un *IND de emergencia* puede usarse cuando no hay tiempo de conseguir la aprobación del comité. Será necesario que su doctor se comunique con el fabricante para ver si puede conseguir el tratamiento y luego realizar los trámites con la FDA. Si bien no se necesita la aprobación del comité de ética antes de comenzar el tratamiento, se le notificará la situación y tendrá que ser aprobado para usos futuros.

En conclusión

Los estudios clínicos pueden ofrecer beneficios para muchas personas durante su experiencia contra el cáncer. Éstos pueden incluir el acceso a más alternativas de tratamiento o a tratamientos más recientes, involucrarse más en la atención médica y tener un mayor sentido

de control sobre la propia situación. Pero por su naturaleza, los estudios clínicos involucran algunos posibles riesgos y desventajas también, y puede que no sean apropiados para todos. Su decisión sobre buscar o ingresar a un tratamiento clínico deberá estar basada sobre el entendimiento real de los posibles riesgos y beneficios.

Si está considerando ingresar a un estudio clínico, existen muchas organizaciones, incluyendo la Sociedad Americana Contra El Cáncer, que pueden ayudar a orientarle con la información que usted necesita para tomar su decisión.

¿Cómo obtener más información?

Más información de la Sociedad Americana Contra El Cáncer

A continuación se presenta cierta información que podría serle de utilidad. Usted puede ordenar copias gratis de nuestros documentos si llama a nuestra línea gratuita, 1-800-227-2345, o puede leerlos en nuestro sitio Web, www.cancer.org.

Estudios clínicos y tratamientos contra el cáncer

Clinical Trials: State Laws Regarding Insurance Coverage

National Cancer Institute Cancer Center Programs

Learning About New Cancer Treatments

Learning About New Ways to Prevent Cancer

Placebo Effect

Consentimiento válido

Compassionate Drug Use

Enfrentándose al cáncer

Apoyo a los niños cuando un familiar tiene cáncer: cómo afrontar el tratamiento

Cómo enfrentar el cáncer en la vida diaria

Organizaciones nacionales y sitios Web*

Junto con la Sociedad Americana Contra El Cáncer, algunas otras fuentes de información y apoyo son:

Instituto Nacional del Cáncer

Número de acceso gratuito: 1-800-422-6237 (1-800-4-CANCER)

Sitio Web: www.cancer.gov

Ofrece información general sobre cáncer y estudios clínicos, así como sobre la decisión de participar, búsqueda, noticias de investigación y otros recursos relacionados a los estudios clínicos. Información especial sobre estudios clínicos en www.cancer.gov/clinicaltrials

Cancer Hope Network

Número de acceso gratuito: 1-877-467-3638

Sitio Web: www.cancerhopenetwork.org

Establece un enlace para los adultos con cáncer con voluntarios capacitados que se han recuperado de una experiencia similar con el cáncer para ofrecer ayuda vía telefónica. Un programa pone en contacto a los voluntarios que han participado en estudios clínicos con aquellas personas que están considerando participar en algún estudio clínico.

Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)

Número de acceso gratuito: 1-800-633-4227 (1-800-MEDICARE)

TTY: 1-877-486-2048

Sitio Web: www.cms.hhs.gov

Una agencia federal con el Departamento de Salud y Servicios Públicos de los EE.UU. que ofrece apoyo a los estadounidenses y pequeñas empresas a que cuenten con cobertura efectiva y actualizada, promoviendo una atención de calidad para los beneficiarios. Se dedican a responder preguntas, ofrecer información y referir a las personas que llaman con las oficinas estatales del programa Medicare, así como a las organizaciones locales del mantenimiento de la salud (HMO) con los contratos de Medicare. (También se puede llamar al número de teléfono de Medicare para comunicarse con CMS).

**La inclusión en esta lista no implica la aprobación de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.*

Independientemente de quién sea usted, nosotros podemos ayudar. Contáctenos en cualquier momento, durante el día o la noche, para obtener información y apoyo. Llámenos al **1-800-227-2345** o visite nuestro sitio Web en www.cancer.org.

Referencias

Bennett C, Adams J, Knox K, et al. Estudios clínicos: Are they a good buy? *J Clin Oncol.* 2001;19:4330-4339.

Coalition of Cancer Cooperative Groups. Most cancer patients satisfied with clinical trial experience, yet, few aware of opportunity: study shows improved physician-patient communications could increase enrollment in cancer clinical trials [press release]. June 5, 2006. Accessed at www.cancertrials-help.org/CTHpdf/CancerPatientsSatisfied5June06.pdf on September 21, 2012.

Dilts DM, Sandler A, Cheng S, et al. Steps and time to process clinical trials at the Cancer Therapy Evaluation Program. *J Clin Oncol.* 2009;27(11):1761-1766.

Doroshaw JH. Phase '0' Clinical Trials in Cancer Drug Development: From Concept to Practice. Slide presentation. Accessed at www.iom.edu/~media/Files/Activity%20Files/Disease/NCPF/Phase0ClinicalTrialsinCancerDrugDevelopmentFromConcepttoPracticeDoroshaw.pdf on September 21, 2012.

ECRI: Should I Enter a Clinical Trial? A Patient Reference Guide for Adults with a Serious or Life-Threatening Illness. ECRI; February 2002. Accessed at www.ecri.org/Documents/Clinical_Trials_Patient_Reference_Guide.pdf on September 21, 2012.

Getz K, Borfritz D. Informed Consent: The Consumer's Guide to the Risks and Benefits of Volunteering for Clinical Trials. Boston, Mass: CenterWatch; 2002.

National Cancer Institute. Learning About Clinical Trials. Accessed at www.cancer.gov/clinicaltrials on September 26, 2012.

National Cancer Institute. Monitoring the Safety of Clinical Trials. Accessed at www.cancer.gov/clinicaltrials/patientsafety/monitoring-safety-of-trials on September 20, 2012.

National Cancer Institute. New Approaches to Cancer Drug Development and Clinical Trials: Questions and Answers. Accessed at www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/PhaseZeroNExTQandA/print?page=&keyword= on September 20, 2012.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA). 2012 Report: Medicines in Development, Cancer. Accessed at www.phrma.org/sites/default/files/1000/phrمامedicinesindevelopmentcancer2012.pdf on September 20, 2012.

Streiner DL, Norman GR. Drug Trial Phases. *Community Oncology*. 2009;6(1):36-40.

Stryker JE, Wray RJ, Emmons KM, Winer E, Demetri G. Understanding the decisions of cancer clinical trial participants to enter research studies: factors associated with informed consent, patient satisfaction, and decisional regret. *Patient Educ Couns*. 2006;63(1-2):104-109.

Tufts Center for the Study of Drug Development 2001: Backgrounder: How new drugs move through the development and approval process. Accessed at http://csdd.tufts.edu/files/uploads/how_new_drugs_move.pdf on September 21, 2012.

US Department of Health and Human Services. Medicare and Clinical Research Studies. March 2010. Accessed at www.medicare.gov/Publications/Pubs/pdf/02226.pdf on September 20, 2012.

US Department of Health, Education, and Welfare. The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the protection of human subjects of research, 1979. Accessed at www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html on September 20, 2012.

US Food and Drug Administration. Physician Request for an Individual Patient IND under Expanded Access for Non-emergency or Emergency Use. Accessed at

www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/ucm107434.htm on September 21, 2012.

US Food and Drug Administration. Investigational New Drug Application. Accessed at www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/InvestigationalNewDrugINDApplication/default.htm on September 20, 2012.

US Food and Drug Administration. New Drug Development Timeline. Accessed at www.fda.gov/fdac/graphics/newdrugspecial/drugchart.pdf on April 29, 2008. Content no longer available.

Last Medical Review: 11/29/2012

Last Revised: 11/29/2012

2012 Copyright American Cancer Society

For additional assistance please contact your American Cancer Society
1 · 800 · ACS-2345 or www.cancer.org