

CAMBIO DE PARADIGMA EN LA INVESTIGACIÓN EN
CÁNCER DE MAMA

Por un papel más activo de las pacientes en los ensayos clínicos



CAMBIO DE PARADIGMA EN LA INVESTIGACIÓN EN CÁNCER DE MAMA

Por un papel más activo de las pacientes en los ensayos clínicos

Madrid, 26 de Noviembre de 2014

Índice

1. PRESENTACIÓN	5
2. PRÓLOGO	9
3. RESUMEN DE LA JORNADA	11
3.1. RESUMEN DE LAS PONENCIAS	11
3.2. DEBATE	29
3.3. CIERRE	35
4. CONCLUSIONES	37
5. DIEZ RAZONES PARA PARTICIPAR EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS	41



1. PRESENTACIÓN

La innovación ha jugado un papel fundamental en el aumento del número de pacientes supervivientes al cáncer, así como en la reducción de la mortalidad asociada. Los ensayos clínicos son clave para hacer posible la incorporación de los nuevos tratamientos a la práctica clínica y que los pacientes puedan beneficiarse de ellos. En este sentido, es de destacar que el 40% del aumento de la esperanza de vida de estos últimos 25 años se debe a los nuevos medicamentos aparecidos en este período.

Para los pacientes oncológicos, innovación significa beneficio clínico y calidad de vida. Para ellos, cualquier pequeño avance, cualquier innovación es importante en la lucha contra el cáncer. Sin innovación no hay avance terapéutico, y en ella es fundamental la colaboración y participación de investigadores, pacientes e industria farmacéutica.

*Sin innovación no hay
avance terapéutico*

En España, la investigación en oncología la encabezan los oncólogos, organizados en grupos cooperativos. El Grupo Geicam de Investigación en Cáncer de Mama, líder en investigación en cáncer de mama en España, cuenta en la actualidad con un reconocido prestigio tanto nacional como internacional. Actualmente está constituido por más de 750 expertos, que trabajan en 184 hospitales de toda España. Entre sus principales objetivos, está promover la investigación clínica, epidemiológica y traslacional, así como la formación médica continuada y la divulgación para facilitar la información a las afectadas acerca de los tratamientos y así promover su participación en ensayos clínicos. Desde su constitución en 1995 hasta el momento, Geicam ha realizado más de 100 estudios en los que han participado más de 44.000 mujeres.

En esta labor, sin duda, es fundamental la participación de los pacientes, no solo para hacer posible la investigación sino también para mejorar la

metodología y los resultados de la investigación y ofrecer perspectivas adicionales de valor incalculable. Así, la contribución de los pacientes en el diseño, implementación y evaluación de la investigación conducen a la eficacia, credibilidad y a una mayor eficiencia.

Para la Federación Española de Cáncer de Mama (FECMA), que representa a casi 40.000 mujeres afectadas por esta patología, agrupadas en 40 asociaciones en toda la geografía española, la investigación es una prioridad. Así, FECMA defiende la investigación como la garantía para avanzar en los mejores y más fiables métodos de diagnóstico; para desarrollar las prácticas clínicas y las terapias menos agresivas, más innovadoras y más eficaces; para disponer de los medicamentos contrastados como más adecuados y útiles y para avanzar en la corrección de los efectos adversos de la enfermedad.

Para que los pacientes puedan aportar en los ensayos clínicos, más allá de la participación en los mismos, es clave la información y formación sobre investigación y ensayos clínicos y también la divulgación en torno a los mismos a la sociedad en general, entendiendo que todos, en un momento dado, podemos ser pacientes y participar en un ensayo. En general existen cinco momentos en los que los pacientes pueden –y deben– participar: identificación y priorización de las preguntas a las que debe responder un ensayo, diseño, puesta en marcha en relación a los criterios de inclusión y exclusión, difusión de resultados y evaluación de éstos desde el punto de vista de los pacientes.

A este respecto, según un sondeo realizado en 2013 por la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI en sus siglas en inglés) a 1.000 españoles de más de 18 años, sólo el 12% conoce algo de la investigación y desarrollo de los medicamentos, aunque la mitad de los participantes tiene interés en conocer más sobre el descubrimiento de medicamentos y su seguridad. Asimismo, en torno al 38% muestra interés por conocer más sobre los ensayos clínicos.

La labor de la industria farmacéutica en el desa-



¿En qué momentos de los ensayos clínicos pueden –y deberían- participar los pacientes?

El desarrollo de nuevos medicamentos también es fundamental. Según datos del último Informe BEST de Farmaindustria (la patronal de las compañías farmacéuticas en España), presentado en junio de 2014, la industria farmacéutica invirtió 927 millones de euros en investigación y desarrollo de medicamentos en 2013. De esos 927 millones de euros, 457 millones se destinaron a la realización de ensayos clínicos en nuestro país.

Junto a la labor en la investigación y a la aportación a la innovación terapéutica, hay compañías farmacéuticas que están trabajando ya para hacer posible que los pacientes se impliquen en el desarrollo del ensayo, con el fin de mejorar la metodología y los resultados de la investigación. En este sentido, Roche Farma está haciendo partícipes a los pacientes en el proceso del diseño de los ensayos clínicos desde el inicio, solicitando su opinión con el fin de centrar la investigación cada

vez más en ellos y desarrollar iniciativas que fomenten su protagonismo para que puedan tener un papel cada vez más activo.

El presente documento recoge el **resumen y conclusiones del encuentro Cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer de mama. Por un papel más activo de las pacientes en los ensayos clínicos**, organizado por Geicam y FECMA, con la colaboración de Roche Farma, el **26 de noviembre de 2014**, con el objetivo de poner de manifiesto a las pacientes y representantes de las asociaciones de pacientes, la importancia de la participación en los ensayos clínicos para la obtención de avances en el tratamiento del cáncer de mama y para acelerar el acceso a la innovación, así como poner en valor la innovación oncológica. En este sentido, la participación en los ensayos clínicos puede ayudar a las pacientes de hoy al acceso a la mejor terapia disponible, y a las de mañana.

En 2013, la industria farmacéutica destinó 457 millones de euros a la realización de ensayos clínicos en España.



2. PRÓLOGO



Dña. Pilar Cernuda
Periodista, escritora y tertuliana

Según datos del informe GLOBOCAN 2012, cada año se diagnostican en nuestro país 26.000 nuevos casos de cáncer de mama, siendo el tumor más frecuente en la población femenina, por delante del cáncer colorrectal y los tumores ginecológicos. En este sentido, una de cada ocho mujeres en España desarrollará un cáncer de mama a lo largo de su vida.

Sin embargo, hay datos verdaderamente muy positivos. Así, pese a su creciente incidencia, la mortalidad por cáncer de mama decrece progresivamente en España. Esta mejoría es debida, por un lado, a la mayor proporción de pacientes con tumores detectados en estadios I y II (en fases más precoces) y la menor proporción en estadios III y IV (fase más avanzada), debido a las campañas de screening y, sobre todo, a un mejor y mayor número de alternativas terapéuticas innovadoras, de forma que casi nueve de cada diez pacientes siguen vivas cinco años después del diagnóstico del tumor, es decir, la supervivencia actual a cinco años es de casi un 87%.

El ensayo clínico es el motor necesario y fundamental para el desarrollo de terapias oncológicas innovadoras que han hecho posible estas cifras. En ellos, trabajan y colaboran investigadores, pacientes, grupos académicos de investigación e industria farmacéutica. Una mayor participación en los ensayos clínicos agiliza el reclutamiento lo que conlleva, asimismo, una agilización del proceso de poner un tratamiento disponible para las pacientes y, por otra parte, si las pacientes se involucran en ellos desde

el diseño del estudio pueden realizar aportaciones para desarrollar medicamentos que cubran sus necesidades, fomentando e implementando su calidad de vida (más allá de cubrir necesidades médicas y clínicas).

"Si las pacientes se involucran en los ensayos clínicos desde su diseño pueden realizar aportaciones para desarrollar medicamentos que cubran sus necesidades, fomentando e implementando su calidad de vida (más allá de cubrir necesidades médicas y clínicas)"

En este encuentro vamos a intentar contestar a preguntas como hasta dónde es importante la información sobre los ensayos clínicos para las pacientes, qué se puede hacer para que la inclusión de pacientes en los ensayos clínicos sea más rápida lo que conllevaría un ahorro de tiempo y dinero, etcétera. Asimismo, serán protagonistas de esta jornada las respuestas sobre lo que pueden aportar las pacientes a la investigación clínica más allá de su participación en el estudio en el ámbito hospitalario y qué iniciativas se están llevando a cabo para que la realización de esas aportaciones sea una realidad.



3. RESUMEN DE LA JORNADA

3.1. Resumen de las ponencias

Inauguración



D. Federico Plaza
Director de Government Affairs
Roche Farma

El compromiso de la Federación Española de Cáncer de Mama (FECMA) y del Grupo Geicam de Investigación en Cáncer de Mama con las pacientes y la investigación es, sin duda, impecable, y la jornada de hoy es una iniciativa sin precedentes.

Si tomamos como punto de partida la legislación, hasta ahora, el paciente está contemplado como un sujeto pasivo, sobre el que se estudia pero que no toma parte de forma activa. En la actualidad, sin embargo, se encuentra en desarrollo el **Reglamento de la Unión Europea nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos** con medicamentos de uso humano, publicado el 27 de mayo de 2014. Este texto recoge que los pacientes

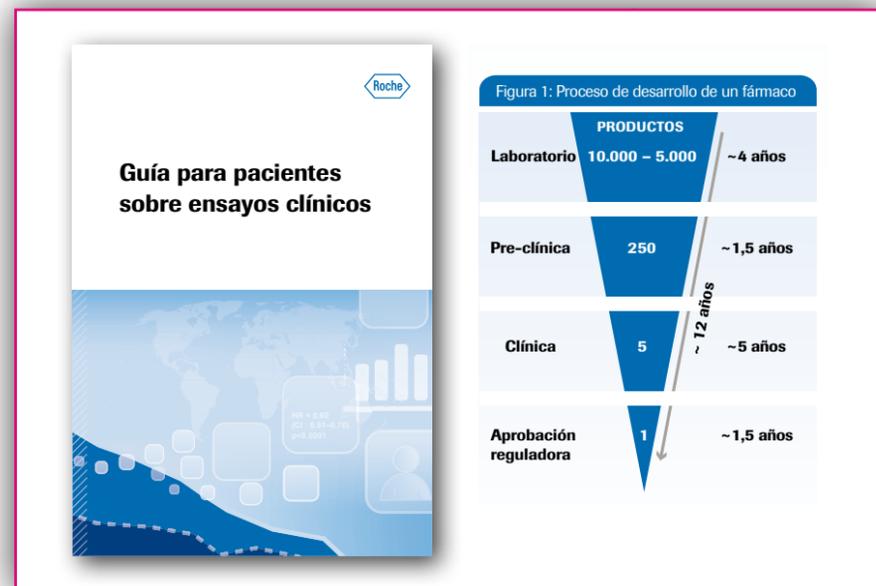
deben ser incluidos en los Comités Éticos de los ensayos clínicos, lo que conllevará que participen en la aprobación de la puesta en marcha de los mismos. Respecto a la aplicación de esta iniciativa en cada país, el reglamento indica que corresponde a cada Estado miembro determinar la composición de los Comités Éticos y que deben velar por la participación en los mismos de pacientes u organizaciones de pacientes.

España ya ha realizado los trámites para adaptar nuestra legislación, con la elaboración de un proyecto de

Real Decreto, que en la actualidad se encuentra en fase de alegaciones y que se prevé sea aprobado a mediados de 2015. Este texto recoge que los pacientes deben participar en los Comités Éticos para la evaluación de los ensayos clínicos.

Un medicamento que llega a la práctica clínica requiere un proceso muy largo, muy complejo y que conlleva muchísimos riesgos. Así, en torno a 5.000 moléculas candidatas e identificadas en un laboratorio farmacéutico que tendrían potencialmente actividad terapéutica sólo llegan 250 a la fase de investigación preclínica, es decir, sólo en

El Reglamento de la Unión Europea nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano indica que los pacientes deben ser incluidos en los Comités Éticos de los ensayos clínicos, lo que conllevará que participen en la aprobación de la puesta en marcha de los mismos.



animales, no en pacientes. De estas 250, únicamente 10 inician su desarrollo clínico porque han acreditado unos mínimos desde el punto de vista de seguridad y desde el punto de vista de eficacia. Estos son los 10 productos sobre los que se va a realizar investigación clínica con pacientes y, de estos 10, únicamente uno va a llegar a la práctica clínica. En resumen, uno de cada cinco mil.

Se trata de un proceso largo y laborioso. Dependiendo del producto, pueden pasar de 12 a 15 años o más hasta que se autoriza. Es, evidentemente, un trabajo en equipo, en que están involucrados, no solo la industria farmacéutica sino también las autoridades reguladoras (la Agencia Europea del Medicamento, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, etcétera), los profesionales sanitarios, las sociedades científicas, los grupos de investigación, el Sistema Nacional de Salud, que es el marco asistencial donde se produce la investigación que conduce al desarrollo clínico de los productos, y, por supuesto, los pacientes. Gracias a ellos es posible realizar la investigación clínica, con el fin de acreditar los datos de eficacia y seguridad que se desprenden de los ensayos precedentes con terapias; además,

El proceso de desarrollo de un medicamento puede durar entre 12 y 15 años desde el inicio hasta que se autoriza.

los pacientes cuando participan en un ensayo clínico pueden tener acceso precoz a las opciones terapéuticas más novedosas.

En este proceso de investigación, además, los pacientes revelan y aportan muchísima información, más allá de los resultados sobre eficacia y seguridad. Revelan información en relación incluso a inquietudes que tienen que no se acreditan a través de un parámetro clínico, relacionados con la calidad de vida, con la percepción acerca del uso de ese medicamento que se investiga, qué valoran más

en una innovación terapéutica, etcétera. Por tanto, pueden dar una información muy relevante para mejorar la calidad de la investigación y, sobre todo, para iniciar nuevas líneas de estudio en necesidades no cubiertas todavía.

Este punto es fundamental para explicar la sensibilidad de los reguladores de la Unión Europea y de España para contemplar en la legislación la participación activa de los pacientes en los Comités Éticos de Investigación clínica. Es prioritario que éstos conozcan e intervengan en el diseño de un estudio clínico, en lo que se va a medir, por qué y qué metodología se va a utilizar. Porque, al final, un paciente con criterio, un paciente informado y formado ofrece muchísimo más valor a la investigación clínica y muchísima más potencialidad a que estos medicamentos en desarrollo clínico lleguen a la práctica asistencial y se utilicen en las mejores condiciones de seguridad y eficacia.

En la actualidad, los pacientes ya están representados en comités relevantes en la Unión Europea e incluso en España. Son miembros, de hecho, del Comité de la Agencia Europea del Medicamento. También está prevista su presencia en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y, desde luego, tienen que participar de forma más activa en los ensayos, opinar,

aportar sus comentarios, etcétera. Y, sobre todo, deben tomar parte de esa alianza que se produce a cuatro bandas entre los clínicos que desarrollan el tratamiento, la compañía farmacéutica investigadora que ha dado lugar a ese desarrollo a través de las fases preliminares de investigación básica y su traslación a la clínica y el Sistema Nacional de Salud, que debe actuar como motor de los avances que permiten luchar contra las enfermedades, colaborando a la investigación de calidad.

En la actualidad, los pacientes forman parte del Comité de la Agencia Europea del Medicamento y en nuestro país está prevista su presencia en la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

Por nuestra parte, en Roche Farma estamos muy comprometidos con la colaboración activa de los pacientes en los ensayos clínicos, porque entendemos que su voz en la investigación es crítica y esencial, porque tenemos claro que solo trabajando en colaboración con pacientes e investigadores podemos conseguir avances en el tratamiento contra el cáncer con mayor rapidez y eficiencia. Somos una compañía innovadora, no solo por las terapias que desarrollamos sino también por nuestra forma de trabajar, implicando a los pacientes en todo lo que hacemos, bajo el firme compromiso de colaborar con todos los agentes para hacer llegar a los afectados la innovación.



El ensayo clínico: la herramienta fundamental de la innovación



Dr. Miguel Martín
Presidente
Grupo Geicam de Investigación en Cáncer de Mama

En la actualidad, aún encontramos en las consultas frases como “no quiero hacer de cobaya” que echan por tierra la labor de muchos años de muchos investigadores, por lo que sigue siendo muy importante definir qué son los ensayos clínicos, que son algo serio, necesario, controlado y útil, no solo para los pacientes del presente sino también para los del futuro.

Los Comités Éticos y la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios) velan en España por que los ensayos clínicos sean seguros para los pacientes, tengan una base racional adecuada y estén bien contruidos.

El ensayo clínico es una evaluación experimental de un medicamento en el ser humano bajo un protocolo y condiciones estrictamente controladas, para valorar

“Dado que seleccionamos los tumores y las pacientes con esos tumores para un medicamento específico y no para otro, la probabilidad de que una persona que entra en un ensayo tenga un beneficio es muchísimo más alta hoy que hace 15 o 20 años”.

su eficacia y sus efectos secundarios. Es decir, se trata de una valoración experimental para obtener datos en el ser humano, que antes se ha realizado ya en animales, y que se lleva a cabo bajo condiciones totalmente controladas desde el punto de vista médico y legal y se valora la eficacia del medicamento para saber si aporta algo y puede ser comercializado.

En España, el control legal de los ensayos clínicos es absolutamente intenso y su realización es aprobada por los Comités Éticos que sugieren todas las modificaciones que consideran

relevantes para mejorar la calidad del ensayo y, finalmente, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza su inicio.

En los últimos años hemos avanzado mucho en la calidad de los ensayos clínicos. Hace 10-15 años los ensayos clínicos eran muy empíricos, pero en la actualidad tenemos una gran base preclínica para empezar cualquier ensayo clínico, porque hay mucha más información básica que antes. De esta forma, no se hacen ensayos clínicos si no hay detrás un historial preclínico muy intenso que sugiere que ese medicamento es interesante en alguna

patología tumoral concreta. Esto es muy relevante en el caso concreto del cáncer de mama, donde hemos avanzado muchísimo en los últimos años.

Por eso, mientras que hace años usábamos prácticamente el mismo tratamiento para todas las pacientes, hoy en día, la gran mayoría de los ensayos se realizan en poblaciones seleccionadas en base a una debilidad molecular del tumor de esas pacientes. Esto permite descubrir un fármaco que ataque esa debilidad molecular, así como un gran resultado terapéutico en la persona que tiene ese tipo concreto de tumor.



Obviamente, esto es una probabilidad pero no una seguridad. Nadie que entra en un ensayo clínico tiene la garantía de que el medicamento estudiado vaya a funcionar en su caso. De lo que sí tiene garantía es que participar en el ensayo clínico no le va suponer ningún riesgo por encima de lo que es normal en el tratamiento oncológico y va a recibir al menos el tratamiento estándar autorizado. Esto lo garantizan los Comités Éticos, la AEMPS y los propios investigadores.

¿Cuáles son los objetivos del ensayo clínico en el siglo XXI? Medir la efectividad del nuevo tratamiento, por supuesto; conocer si esa actividad es superior o no a la de otros que ya existen y que están comercializados; conocer los efectos secundarios del nuevo tratamiento y saber si son mayores o menores que los de tratamientos que ya están disponibles; establecer si los pros y contras de cada

terapia superan los pros y contras de la terapia anterior, es decir, si el balance beneficio/ riesgo es mejor que con la terapia anterior; establecer en qué pacientes particulares el tratamiento es útil o más útil, y, asimismo, son imprescindibles para poder contar con nuevos fármacos. Si no hay ensayos clínicos no habrá nuevos fármacos, ya que son la prueba para confirmar que un fármaco funciona. En este sentido, cuando una persona participa en un ensayo clínico, puede beneficiarse a sí misma, pero también está ayudando a pacientes del futuro, a menudo a sus hijas o nietas.

Fases de la investigación

Antes de la investigación clínica, hay una gran labor en **investigación básica**. Es decir, se descubre una debilidad del tumor o una mutación que puede ser relevante para el mismo y, si se demuestra que tiene relevancia, se diseñan nuevos fármacos específicos para tratar esa alteración y atacar a la célula tumoral para destruirla. Una vez que se ha desarrollado esa molécula y que es activa in vitro, en ensayos con animales o en cultivos, se diseñan los ensayos clínicos para investigar la molécula en el ser humano. Es decir, una vez que se han estudiado

los efectos adversos/ secundarios en rata, ratón, perros, gatos y otros animales para tener la garantía de que no hay una toxicidad en el ser humano que sea peligrosa.

Tipos (fases) de ensayo clínico

- Fase I** • Evaluación de la seguridad, determinación de la dosis
- Fase II** • Evaluación de la actividad antitumoral
- Fase III** • Confirmación de la superioridad sobre las terapias anteriores
- Fase IV** • Revisión del tratamiento en la práctica clínica

Los ensayos clínicos se desarrollan esencialmente en cuatro fases. La **fase I esencialmente es la determinación progresiva de dosis de un fármaco para ver qué efectos secundarios produce y para saber con qué dosis debemos empezar en los estudios en fases más avanzadas de eficacia**. Este paso es fundamental y necesario. Hace años en los estudios de fase I se obtenían muy pocas respuestas, sin embargo, en la actualidad, las investigaciones se realizan en pacientes con tumores específicos con una alteración específica que es la que ataca al tumor, de forma que, también en fase I, las personas que participan pueden tener beneficios, con lo cual es mucho más fácil y moralmente mucho más asequible para el médico proponer ensayos fase I a sus pacientes.

Una vez que hemos hecho en la fase I la determinación de la dosis para la siguiente fase y hemos conocido cómo es el fármaco en cuanto a toxicidad, **en la fase II lo que se hace es utilizar el tratamiento en un grupo concreto de 40-50 pacientes para analizar la tasa de respuestas y decidir si se pasa a la siguiente fase de investigación**. La fase II es crucial porque es la que realmente dice si el fármaco es útil.

La fase III siempre es comparativa, se compara lo nuevo con lo actual, el que estamos intentando demostrar que es mejor con el estándar. Esto es lo que requieren las agencias reguladoras para que el fármaco pueda comercializarse. Si se demuestra que el fármaco es más eficaz y bien tolerado o igual de eficaz y mejor tolerado que el anterior puede ser candidato a que las agencias lo aprueben para su utilización en práctica clínica habitual.

Por último, una vez que el fármaco está autorizado, todavía hay una **fase IV en la que se analiza el tratamiento en la práctica clínica habitual**. Por ejemplo, se analizan efectos secundarios que afectan a uno de cada millón de personas y que en fases previas no se ven, ya que el número de pacientes que se incluye es mucho menor.

Cuando el fármaco termina los ensayos clínicos para el registro, el fármaco lo aprueba la Agencia Americana de Medicamentos (FDA, en sus siglas en inglés), la Agencia Europea del Medicamento (EMA, en sus siglas en inglés) y, en nuestro caso, la AEMPS, lo que hace que los médicos lo tengamos disponible para utilizarlo en nuestras pacientes en

la práctica clínica habitual. Se trata de un recorrido largo, de forma que pueden pasar en torno a 15 años desde que se realizan las primeras investigaciones en laboratorio con un medicamento hasta que éste es autorizado.

En la actualidad, existen tests que determinan quién va a responder a un medicamento y quién no. En el caso de los medicamentos que inhiben el HER2 (proteína que se encuentra sobreexpresada en la superficie de algunas células tumorales provocando un crecimiento descontrolado de las mismas), el test HER2 se ha desarrollado a lo largo de los ensayos clínicos y se ha perfeccionado de manera notable, de forma que un fármaco anti HER2 se usa solo en las personas que dan positivo al test y no en las demás. Con ello, estamos utilizando la terapia solo en aquellas pacientes en las que el fármaco puede tener eficacia, al mismo tiempo que evitamos exponer a dicho fármaco a pacientes que no obtendrán beneficio al usarlo.

La industria es clave para desarrollar fármacos, pero no es el único agente clave. En este sentido, existe un problema muy grave en Europa con los ensayos clínicos porque solo las compañías farmacéuticas pueden ponerlos en marcha. El investigador académico no puede porque la legislación actual le obliga a facilitar los fármacos, pagar el seguro y a correr con todos los gastos, algo prácticamente inviable.

Por lo tanto, hacer investigación académica resulta muy complicado, salvo que haya alguna posibilidad de llegar a algún acuerdo con la industria. Es primordial que trabajemos en conseguir que la administración pública española haga un esfuerzo en financiar investigación académica y facilite fórmulas regulatorias que no obliguen a proveer el fármaco, pagar el seguro, etcétera. Esto conllevaría que se realizaran estudios más allá de los necesarios exclusivamente para la autorización de medicamentos que también son muy importantes para las pacientes.

Para mejorar la participación de los pacientes en los ensayos clínicos es necesario que exista diálogo con el clínico sobre las diferentes opciones terapéuticas. No todos los hospitales tienen ensayos clínicos ni todos los hospitales tienen todos los ensayos clínicos, pero hay algunas comunidades autónomas en las que un paciente puede irse



Un nuevo papel de los pacientes?

- Las asociaciones de pacientes pueden colaborar en la difusión de información y en la formación sobre ensayos clínicos.
- Las asociaciones de pacientes pueden participar en la identificación de necesidades no cubiertas de los pacientes.
- Pueden ayudar a aumentar la concienciación de la sociedad sobre la importancia de los ensayos clínicos.
- Pueden ayudar a modificar el actual panorama de carencia de estudios académicos.



de un hospital a otro si en su hospital no se está llevando a cabo el ensayo clínico con el medicamento que le puede beneficiar y reúne los criterios de inclusión para poder participar.

La administración pública debería entender el beneficio del desarrollo de nuevas terapias en cuanto a resultados en salud y a la rentabilidad que supone contar con terapias eficaces, para lo que la realización de ensayos clínicos es clave.

Las asociaciones de pacientes tienen un papel clave en la potenciación de la realización de los ensayos clínicos, apoyando a los pacientes e informándoles. Por otra parte, la administración pública debería entender el beneficio del desarrollo de nuevas terapias en cuanto a resultados en salud y a la rentabilidad que supone contar con terapias eficaces, para lo que la realización de ensayos clínicos es clave. En definitiva, los investigadores necesitamos la colaboración de los pacientes, que la administración pública facilite la investigación y que los pacientes accedan de forma rápida y equitativa a los ensayos clínicos y, para esto, un requisito imprescindible es que los centros trabajen en red y de manera coordinada.



El papel de las pacientes como "motor" de la innovación



Dña. Josefa Madrid
Secretaria de la junta directiva de FECMA
Presidenta de ROSAE

Los ensayos clínicos surgen como una necesidad de analizar, desde el punto de vista científico, con garantías éticas y de forma segura, los nuevos tratamientos que reciben o pueden recibir los pacientes. En nuestro caso, las pacientes con cáncer de mama sabemos que los ensayos clínicos proporcionan un modelo controlado y objetivo para medir los efectos de un medicamento sobre la salud y establecer, de ese modo y de forma objetiva, una opinión sobre su utilidad.

Por ello, los ensayos clínicos, que son parte de la investigación y la innovación, son temas de gran importancia para las pacientes de cáncer de mama. La investigación y la innovación es lo que va a proporcionar avances clínicos y farmacológicos en los tratamientos oncológicos, y esos tratamientos serán cada vez más personalizados en la medida en que la innovación avance y se disponga de nuevos conocimientos aplicables para superar la enfermedad. Mediante los ensayos clínicos, se

conocerán los tratamientos nuevos para los pacientes.

La sociedad en general necesita sensibilizarse y las pacientes necesitan información para conocer las posibilidades de participar en un ensayo clínico. Éste es un objetivo en el que deben coincidir médicos, investigadores, profesionales sanitarios, administraciones, industria farmacéutica, sociedades científicas y pacientes. En este sentido, los pacientes tienen una información genérica sobre nuevos fármacos o sobre nuevos tratamientos oncológicos; escaso conocimiento sobre los ensayos

clínicos que se desarrollan, incluso pueden tener una opinión distorsionada pensando en que hay una dispersión de esfuerzos humanos y presupuestarios, pero tienen la mejor disposición para participar en ensayos clínicos si se les convoca y se les informa adecuadamente.

"La sociedad en general necesita sensibilizarse y las pacientes necesitan información para conocer las posibilidades de participar en un ensayo clínico"

Ello requiere una inversión que no ofrece perfiles de retornos definidos pero con inversión en investigación y con esfuerzos científicos se podrá alcanzar una selección específica de las dianas terapéuticas. Las pacientes manifiestan plena disponibilidad a la hora de colaborar en la identificación de características, las cuales son necesarias para verificar si una paciente es elegible o no para participar en un ensayo clínico, y así contribuir al desarrollo de nuevas dianas terapéuticas, mientras que las asociaciones de pacientes con cáncer de mama deben formar parte de determinados comités para colaborar en la participación de los pa-

cientes, para garantizar sus derechos y conocer y evaluar los resultados de esos ensayos clínicos.

El nuevo Reglamento (UE) nº 536/2014 de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, recomienda a los Estados miembros que velen por la participación de los pacientes y las organizaciones de pacientes en los Comités Éticos que evalúan la solicitud de realizar un ensayo clínico.

“En el marco del desarrollo en España del nuevo Reglamento de la Unión Europea sobre ensayos clínicos, si se cuenta con las pacientes, éstas serán las principales aliadas y cómplices para incentivar la innovación”

Lo que los pacientes deben saber antes de participar en un ensayo clínico

La sociedad en general y los pacientes en particular necesitan información sobre qué son los ensayos clínicos, para qué sirven, quién los financia, quién los realiza, quién asume la responsabilidad de su diseño y su desarrollo, quién asume la gestión y quién gestiona los resultados, cómo se puede participar, quién y cómo se garantizan los derechos de los pacientes y quién evalúa los resultados de un ensayo clínico. También quién garantiza que los resultados positivos se harán extensivos a todo el sistema sanitario.

¿Qué información deben recibir las pacientes?

¿Qué se necesita para mejorar el reclutamiento de las pacientes en los ensayos clínicos?

- La sociedad en general y los pacientes en particular, necesitamos información sobre:
 - Qué son los ensayos clínicos
 - Para qué sirven
 - Dónde se realizan
 - Quien los financia
 - Quien los realiza
 - Quien asume la responsabilidad de su diseño y de su desarrollo
 - Quien asume la gestión y quien gestiona los resultados
 - Cómo se puede participar
 - Quién y cómo se garantizan los derechos los pacientes
 - Quien evalúa los resultados de un ensayo clínico
 - Quién garantiza que los resultados positivos se hagan extensivos a todo el sistema sanitario

Asimismo, el paciente que participa en un ensayo clínico debe saber que los investigadores realizan estudios sobre nuevos tratamientos para conocer su utilidad y los mecanismos de acción del nuevo tratamiento, si la efectividad es mayor que la de otros tratamientos ya disponibles, si los efectos secundarios del nuevo tratamiento son mayores o menores que el convencional y si los beneficios superan a los efectos secundarios y en qué pacientes el nuevo medicamento será más útil. El paciente también debe saber que es un proceso con garantías, de principio a fin: la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios es quien regula las directrices de los ensayos clínicos, existe una codificación de los centros participantes en ensayos clínicos, se llevan a

cabo de acuerdo a las recomendaciones de ensayos clínicos y evaluación de fármacos en humanos que figura en la Declaración de Helsinki revisada en las sucesivas asambleas mundiales y de acuerdo con la actual legislación española y europea en materia de ensayos clínicos y que todo protocolo de ensayo clínico es evaluado por un organismo independiente encargado de la revisión de los aspectos éticos y metodológicos: el Comité Ético de Investigación Clínica, independiente del promotor del ensayo clínico en cada caso y de los investigadores.

La participación de seres humanos en un ensayo clínico genera una situación potencial de vulnerabilidad y, por ello, sus derechos deben quedar claramente protegidos y en esa protección se deben materializar determinados aspectos éticos que, precisamente, son seguridad y privacidad.

Si hablamos de la privacidad, quien participa o es convocado a participar en un ensayo clínico debe saber que la información recogida sobre los participantes sólo se utilizará para los propósitos del estudio, que la información se almacenará sin que se identifique a la persona y que esa identidad no será revelada a nadie, excepto en caso de urgencia médica o por requerimiento legal. Además, si los resultados del estudio se publican, los datos de identificación son confidenciales y que todo el personal rela-

cionado con el ensayo está obligado a proteger la confidencialidad de sus datos según la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999 de 13 de diciembre.

Cómo quieren las pacientes participar en los ensayos clínicos: el consentimiento informado

La investigación clínica debe tener valor social científico o clínico. Sus resultados deben aportar la probabilidad de promover mejoras en la salud, el bienestar o el conocimiento de la población. Pero, además, las pacientes deben ser informadas de todos los aspectos del ensayo clínico y haber leído y firmado el consentimiento informado antes de su posible inclusión en el mismo.

A este respecto, el candidato a participar en ensayo clínico recibe una hoja de información y consentimiento informado para leer y firmar. El texto debe ser claro, legible y entendible. Si algún aspecto no quedara claro, se debe preguntar al médico del estudio o al equipo investigador. Debe proveer información comprensible sobre la finalidad, los riesgos, los beneficios y las alternativas a la investigación y la toma de una decisión libre no forzada sobre si participar o no. En caso de los menores de edad e incapaces de dar su consentimiento, lo otorgará siempre por escrito su representante legal. Además, el sujeto del ensayo o su representante legal podrá revocar su consentimiento en cualquier momento del ensayo sin que por ello se derive responsabilidad alguna.

Más allá del consentimiento informado, los individuos deben ser respetados, salvaguardando su seguridad e intimidad, durante el periodo que dure el estudio, guardando, por tanto, todas las personas implicadas en el desarrollo del ensayo clínico, la más estricta confidencialidad del paciente y entorno más cercano.

Éstos deben estar advertidos de forma exhaustiva de los eventuales riesgos. Los ensayos clínicos deben pasar por un comité de ética que

verificará el interés del estudio, la relación riesgo-beneficio y la confirmación de buenas prácticas en el método de trabajo. Además, el promotor del ensayo debe contratar un seguro con cobertura para posibles responsabilidades o daños del promotor, del investigador y sus colaboradores, del titular del hospital o centro donde se realice el ensayo y de los participantes.

El Registro Español de estudios clínicos (REec)

Se puede incentivar la participación de las mujeres en los ensayos clínicos con la mejor información posible, con la conciencia de que podría resolver problemas relacionados con su enfermedad o mejorar la calidad de vida, tanto de las pacientes participantes como de futuras pacientes, así como la comercialización de un nuevo fármaco o de nuevas combinaciones de fármacos.

En este sentido, existe un Registro Español de estudios clínicos que proporciona información sobre investigaciones clínicas autorizadas en España para saber qué estudios se están realizando en relación a una enfermedad o con uno o varios medicamentos determinados. En él se registran todos los ensayos clínicos autorizados en España desde enero de 2013, todos los estudios observacionales autorizados y otros estudios registrables con carácter voluntario que al menos tengan dictamen favorable de un Comité de Ética de Investigación.

¿Para qué sirve el Registro Español de estudios clínicos?

- ✓ Para saber en qué centros se están realizando ensayos clínicos y tener acceso a la información.
- ✓ Para garantizar que las decisiones relacionadas con la salud y cuidados médicos se toman con las garantías o aval de datos científicos públicos y, por tanto, reconocidos.
- ✓ Para garantizar que los datos y resultados tanto positivos como negativos de investigaciones están disponibles.
- ✓ Para que los participantes en dichas investigaciones tengan información previa de calidad.
- ✓ Para evitar estudios repetitivos o no aceptables, especialmente en niños, ancianos u otras poblaciones vulnerables, potencialmente desfavorecidas o con dificultades para poder tomar una decisión por sí mismos.
- ✓ Para detectar aspectos científicos poco investigados y facilitar como cubrir esas carencias.
- ✓ Para facilitar la participación en investigaciones recién autorizadas ya en marcha y poder así alcanzar resultados fiables.



En la actualidad, el nuevo Reglamento (UE) nº 536/2014 de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano requiere cambios en la legislación europea y española sobre los ensayos clínicos. Este nuevo Reglamento trata de fomentar la investigación clínica en Europa, establecer procedimientos comunes entre los Estados miembros y armonizar las garantías y los procesos de autorización de los ensayos clínicos en toda la Unión Europea, manteniendo la seguridad de los pacientes, la fiabilidad de los datos y aplicando principios de transparencia. Su aplicación tiene margen hasta mayo de 2016.

Dice el Reglamento: *"En un ensayo clínico hay que proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de ensayo, y los datos obtenidos deben ser fiables y sólidos. Los intereses de los sujetos de ensayo deben tener primacía sobre cualquier otro interés". "Un ensayo clínico debe estar sometido a autorización previa".*

Beneficios de los ensayos clínicos... desde el punto de vista de las pacientes

¿Qué esperan de un ensayo clínico?
¿Cómo quieren participar?



En definitiva, los ensayos clínicos son parte sustancial en la investigación de la innovación en cáncer de mama y, seguramente, todos debamos hacer un esfuerzo por involucrar más a las pacientes en todo el proceso, que se valore la participación para incentivarla y que los resultados de los ensayos clínicos respondan a las necesidades de todos los pacientes. Desde el principio de la equidad -principio irrenunciable al hablar de un sistema nacional de salud- la exigencia de un nuevo Decreto Ley que actualice la regulación de los ensayos clínicos puede ser la oportunidad para desenterrar cualquier posible discriminación existente respecto al acceso a ensayos clínicos en España.

Testimonios de pacientes con cáncer de mama que han participado en ensayos clínicos

Sobre lo que se siente al principio

"A mí me diagnosticaron de cáncer en diciembre de 2012. Tenía metástasis en múltiples zonas y posiblemente la quimioterapia que estaba recibiendo no era lo suficientemente efectiva en mi caso. Entonces el médico me planteó la posibilidad de participar en un ensayo clínico y decidí incluirme totalmente a ciegas".

"Al principio, cuando me hablaron de un ensayo clínico, lo primero que sentí fue incertidumbre. No sabía qué tenía que hacer, si participar o no. Mi oncólogo me recomendó que lo hiciese y la verdad es que luego consulté con otro médico y me dijo que sin ninguna duda lo hiciese".

"Desde el primer momento, me explicaron que tenía libertad de elegir. En una reunión se me explicó en qué consistía el ensayo, qué fase era, cómo iba a ser el procedimiento en el caso de que lo aceptara, etcétera, de forma que tuve toda la información para poder decidir".

"Sobre todo lo que más me preocupaba eran los efectos secundarios".

"Vas un poco como sin red, porque no sabes cómo va a ir realmente, lo que va a suponer ir al hospital tanto, tener que escribir o hacer tu cuaderno de bitácora en el que vas contando que hoy me duele la cabeza, que hoy tengo fiebre, etcétera".

Sobre la decisión de participar en un ensayo clínico

"Yo decidí participar en el ensayo porque a la larga iba a beneficiar a otras personas. Y además más pronto que tarde".

"La primera motivación para participar en un ensayo clínico es tu propio bien, el pensar que con las terapias que están disponibles en la actualidad no tengo ninguna expectativa y quizá con la que reciba en el ensayo clínico sí".

"La experiencia es absolutamente positiva; de cómo estaba yo cuando me diagnosticaron a cómo estoy ahora hay años luz de diferencia. A mí me hacen TAC periódicamente y se ve que no han aumentado las metástasis, al contrario, han disminuido. Es todo ventajoso. Todas las alteraciones que había en los pulmones han desaparecido y el tumor en la mama que tenía 6 mm también ha desaparecido".

"Me he sentido controlada en todo momento y he visto mi evolución. Creo que he tenido más suerte que otras pacientes, porque con la medicación estándar al final se hace un control al inicio y un control al final y en un ensayo clínico estás mejor controlada. Yo tuve remisión absoluta de un tumor de 2 cm. Entonces sientes 'qué suerte he tenido por haber participado en este ensayo'".

"Disfruto de mis nietos normalmente, hago las actividades de la casa e incluso me he apuntado a unas clases de artesanía. Desde luego, volvería a participar en un ensayo clínico".

"Creo que mi participación en un ensayo clínico beneficia a otras mujeres en la medida que la medicina avanza y que los medicamentos son cada vez más efectivos y que se pueden detectar antes las enfermedades o los efectos secundarios son mejores, no son tan fuertes. Creo que en eso saldrán beneficiadas, como yo me he beneficiado de la participación de otras mujeres en ensayos clínicos".



"La otra alternativa era el tratamiento estándar y ahora el que yo he usado, que ha sido tan efectivo y ha tenido menos efectos dañinos para el resto del organismo, será el nuevo tratamiento estándar para muchas más pacientes. Gracias a eso está avanzando la medicina, la ciencia y los tratamientos médicos".

Sobre un papel más activo de las pacientes en los ensayos clínicos

"A mí me parece que la visión del paciente debe estar incluida en la formulación y desarrollo de los ensayos clínicos porque muchas veces el médico solamente va buscando la eficacia o la seguridad de la medicación. Sin embargo, si se puede estudiar un método por el que en vez de ponerte medicación intravenosa durante tres horas, que es muy pesado, te la puedas poner durante menos tiempo con la misma eficacia y seguridad, ¿por qué no intentar eso también?".

"Las pacientes que hayan participado o que ya han pasado por el proceso pueden ayudar mucho al ensayo clínico que se va a hacer con pacientes nuevas".

"Lo que podemos aportar es experiencia a las venideras. Por ejemplo, alguien que haya participado en un ensayo puede exponer su experiencia a otro paciente que va a empezar y que si tiene cualquier problema estás ahí para ayudarle".

Accede al vídeo que recoge los testimonios de estas pacientes.

Descárgatelo aquí o entra en:
www.quesientenlospacientes.es/videos.html



10 razones para participar en un ensayo clínico, según los testimonios de las cuatro mujeres

- 1 Por formar parte de la solución
- 2 Te puede suponer vivir y disfrutar de una vida de la que de otra forma no disponía.
- 3 Porque participando ayudas y te hace sentir bien.
- 4 Si nadie se ofrece a hacer ensayos nunca evolucionaremos, nunca llegaremos a tratamientos mejores, nunca llegaremos a tratamientos menos agresivos. Y por otro lado lo fundamental es la finalidad altruista de pensar que estoy participando en esto y además estoy ayudando a que en el futuro a alguien le vaya casi igual de bien que me ha ido a mí.
- 5 Porque es esperanza.
- 6 Por devolver el favor a las que ya han pasado por aquí por el sitio donde tú vas a pasar.
- 7 Porque ayudamos a mejorar los tratamientos y sobre todo también ayudamos a los demás.
- 8 Contribuimos a la innovación y la medicina avanza
- 9 Poder ayudar a pacientes futuros a que la medicación estándar sea la que yo he probado.
- 10 Sobre todo sobre todo sé que va servir en el futuro para algo y para mí eso es un privilegio y una grandísima satisfacción.



El compromiso de la industria farmacéutica con los ensayos clínicos



Dra. Carmen Romero
 Responsable del Departamento de Calidad
 Roche Farma

Innovación significa para los pacientes oncológicos beneficio clínico y sobre todo calidad de vida. Innovación también es avance terapéutico. Si no hay ensayos clínicos no avanzamos. Y un paso esencial para que la innovación no solamente se produzca sino que el medicamento que se está desarrollando llegue al paciente y éste se pueda beneficiar de él, es el ensayo clínico.

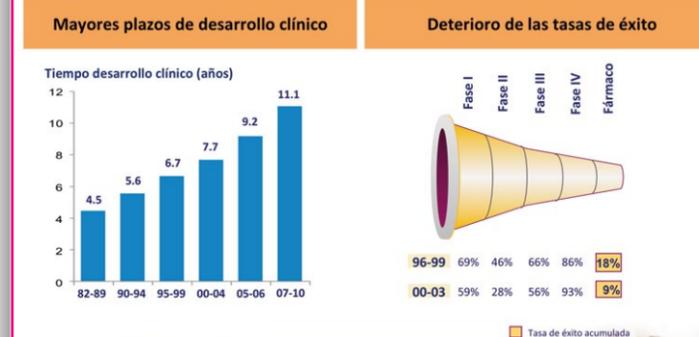
En cuanto a cifras, casi el 75% de los ensayos clínicos que se aprueban está a cargo de las compañías farmacéuticas, solo el 25% por grupos de investigadores independientes y en este 25% de alguna forma la industria farmacéutica también colabora. En este sentido, la industria hace de motor de la innovación en la actualidad, a través de la inversión en recursos humanos y financieros en innovación e investigación. Sin embargo, esta enorme inversión no garantiza que un ensayo salga adelante, debido a la rigurosa exigencia metodológica en seguridad.

Los ensayos clínicos tienen un control estricto por autoridades sanitarias y Comités Éticos y representan una de las mejores maneras de que las pacientes se puedan beneficiar de nuevos medicamentos, ya que se llevan a cabo en condiciones muy controladas. De hecho, las exigencias de las autoridades sanitarias cada vez son mayores, lo cual es bueno porque los fármacos cada vez son más sofisticados, más biotecnológicos y cada vez se exige una mayor asociación de un ensayo clínico a sub estudios genéticos, de biomarcadores. Esto repercute, no obstante, en un aumento significativo del

tiempo que se tarda en que un medicamento llegue a la práctica clínica habitual.

Del mismo modo, la complejidad también repercute en que la inversión que debe hacer la industria farmacéutica para sacar un fármaco adelante esté siguiendo una línea creciente tremenda. En definitiva, sacar una molécula al mercado es caro, complicado y cada vez exige un nivel de inversión y riesgo mayor.

El desarrollo de fármacos innovadores es cada vez más complejo...



La Inversión media en I+D por Nuevo fármaco descubierto, entre 1997 - 2011 sigue una progresión ascendente

Fuentes: Forbes; "InnoThink Center for Research in Biomedical Innovation"; Tufts CSDD 2007; Parexel; CMR; análisis BCG

Según datos del Proyecto BEST de Farmaindustria, que recoge datos de todas las compañías sobre la aportación en investigación, el área de Oncología es en la que se realizan más ensayos clínicos en España. Además, pone de manifiesto que España es el país de toda Europa que tiene el mayor número de ensayos clínicos, aunque ocupamos el segundo lugar en número de pacientes reclutados en el ámbito europeo.

Esto quiere decir que en nuestro país se ofrecen muchas posibilidades a pacientes españoles para participar en ensayos clínicos, pero que tenemos un margen importante de mejorar en el aspecto del reclutamiento de pacientes. De hecho, algunas veces se comienzan ensayos clínicos con centros en toda España y hay hospitales que se cierran sin haber incluido pacientes, cuando, sin embargo, el equipo está perfectamente cualificado para llevarlo a cabo.

¿Cómo se están preparando las empresas para este cambio?

Ejemplo: El 80% de los ensayos clínicos se retrasan por fallos de de inclusión de pacientes



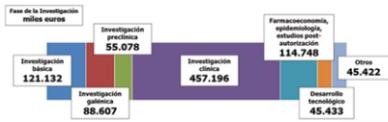
Hace falta mucha información y formación y llevar la investigación más cerca de los pacientes.

Debemos ofrecer mayor accesibilidad y mayor velocidad de reclutamiento, algo en lo que las tecnologías emergentes son fundamentales y que supone un cambio importante en la forma de investigar. Este cambio supone también que las compañías involucremos a los pacientes en los ensayos clínicos desde el principio y que los medicamentos que se investigan, además de responder a las necesidades clínicas cuando son evidentes, también respondan a las suyas.

Papel de la industria farmacéutica como motor de la innovación en ensayos clínicos

La Investigación en la Industria Farmacéutica

La industria farmacéutica invirtió 927 millones de euros en I+D en 2013. La principal partida del gasto (457 millones) fue la dedicada a ensayos clínicos y se invirtieron más de 121 millones de euros en investigación básica.



- Los ensayos clínicos tienen un control estricto por parte de autoridades sanitarias y comités éticos
- Representan para los pacientes la mejor manera de ser tratados, porque les garantiza una mayor posibilidad de obtener beneficios con riesgos muy controlados.

Durante el periodo 2005-2013 la AEMPS ha autorizado 6.156 ensayos clínicos, más del 77% de estos fueron autorizados a Laboratorios Farmacéuticos.



Cuando preguntamos a pacientes potenciales si participarían en un ensayo clínico para su patología casi el 100% afirma que sí. Sin embargo, tenemos importantes problemas de reclutamiento debido a diferentes causas: los grandes ensayos clínicos se realizan en las capitales más importantes y a los pacientes no les llega la información sobre la posibilidad de participar, el desconocimiento y desconfianza en torno a los ensayos, etcétera.

“La realización de los ensayos clínicos en las capitales más importantes, la falta de información a los pacientes sobre la posibilidad de participar, el desconocimiento y desconfianza en torno a los ensayos, etcétera, son algunos de los problemas que dificultan el reclutamiento de pacientes”

En Roche Farma ya estamos trabajando en esta línea, de forma que, en el momento en el que se empieza a pensar en el diseño de un ensayo clínico, ya contactamos con las asociaciones de pacientes para conocer su punto de vista, cuáles son las necesidades de los pacientes todavía no cubiertas y su visión sobre los parámetros que se analizan en el marco del diseño de un ensayo clínico. En este sentido, hay parámetros de estudios que pueden ser muy molestos para los pacientes y que les quitan mucho tiempo, que se han medido siempre y que, sin embargo, no aportan demasiado. ¿Por qué seguir manteniéndolos?

En esta misma línea, se está investigando mucho en nuevas formas de administración de los medicamentos, como la subcutánea en sustitución de la intravenosa, que mejora la calidad de vida de los pacientes con la misma eficacia clínica y que repercute en que el tiempo que el paciente invierte en un ensayo clínico sea mucho menor y que mejore la adherencia al tratamiento.

Del mismo modo, es importante poner en conocimiento de los pacientes los resultados de los ensayos de forma comprensible.

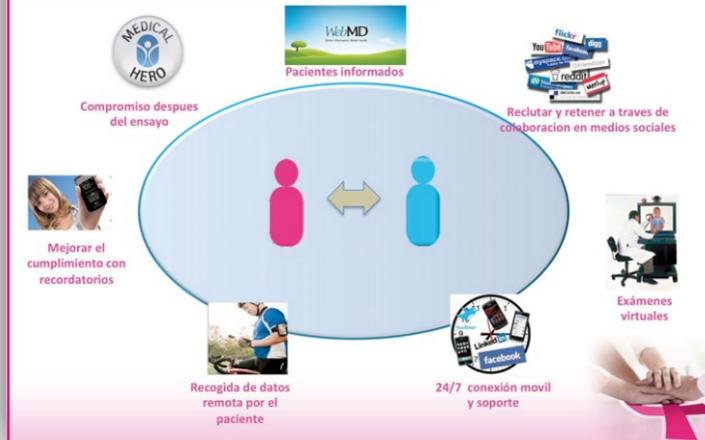
El reto del e-paciente

e-pacientes son personas que están preparadas, capacitadas, empoderadas y comprometidas en su salud y en la toma de decisiones sobre su atención médica y que, en ello, tienen un papel fundamental las nuevas tecnologías. En el caso concreto del ensayo clínico, es un paciente involucrado, con información y formación para aportar y colaborar en el desarrollo de un medicamento, no solo en el principio, sino, además, desde Roche Farma estamos desarrollando una serie de medios en torno al paciente para colaborar en la formación.

Por supuesto, el uso de las nuevas tecnologías, redes sociales, etcétera, en este marco el e-paciente tiene que tener la garantía de confidencialidad y privacidad.

Otro apartado importante en el uso de las nuevas tecnologías es en la propia investigación y me-

Comenzar trabajando con el paciente .. Y activar todo un sistema alrededor de él



todo de estudio, por ejemplo, los exámenes virtuales para que el paciente no tenga que desplazarse. Lo más frecuente ahora es lo que se denomina la enfermera móvil, que se desplaza al domicilio del paciente y le extrae muestras, de forma que le evitamos desplazamientos. Una conexión móvil y soporte no solamente con el investigador, que era el único punto de contacto que tenía antes el paciente. Ahora cada vez es más un equipo de soporte, por supuesto, con supervisión del investigador, en el cual el paciente puede hacer preguntas y estar más informado.

Éste es el concepto del *Patient Reported Outcome*, en el que los pacientes, a través de un aparato móvil que se les provee pueden introducir sus datos y no tienen que ir al hospital a informar sobre, por ejemplo, un efecto adverso. Se trata de un sistema validado por el que, además, se lleva a cabo el seguimiento y adherencia al tratamiento, mandando recordatorios al móvil, etcétera y que continúa incluso después de que el ensayo clínico finalice.

El marco legal

En la actualidad, se encuentra en desarrollo el **Reglamento de la Unión Europea nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos** con medicamentos de uso humano, publicado el pasado 27 de mayo de 2014. Este texto recoge que los pacientes deben ser incluidos en los Comités Éticos de los ensayos clínicos, lo que conllevará que participen en la

aprobación de la puesta en marcha de los mismos. Respecto a la aplicación de esta iniciativa en cada país, el reglamento indica que corresponde a cada Estado miembro determinar la composición de los Comités Éticos y que deben velar por la participación en los mismos de pacientes u organizaciones de pacientes.

En este sentido, **España ya ha realizado los trámites para adaptar nuestra legislación a este Reglamento, con la elaboración de un proyecto de Real Decreto**, que en la actualidad se encuentra en fase de alegaciones y que se prevé sea aprobado a mediados de 2015. Este texto recoge que los pacientes deben participar en los Comités Éticos para la evaluación de los ensayos clínicos y esto es una novedad absoluta. Hasta ahora, los Comités Éticos son bastante independientes y tienen algunos miembros que no pertenecen al hospital en el que se lleva a cabo el ensayo, pero a partir de que se aplique el nuevo Real Decreto, la mitad de los componentes tienen que ser personas que no pertenezcan al hospital.

Otro punto importante del nuevo Real Decreto es que potencia aún más la transparencia de los estudios clínicos, la disponibilidad de información completa y exacta en beneficio de los pacientes. No obstante, esto es algo en lo que se lleva trabajando desde hace años, a través de del Registro Español de Ensayos Clínicos, puesto en marcha en 2013, con la publicación de información sobre ensayos clínicos en las páginas web de las agencias reguladoras de los medicamentos y de las propias compañías farmacéuticas.

Existe una labor importante y una disposición e interés por parte de todos los implicados –investigadores, autoridades, compañías farmacéuticas y pacientes- en que éstos sean un colaborador esencial en la investigación clínica y que solo así conseguiremos un acceso más efectivo y eficiente a la innovación terapéutica. Esto supone un nuevo paradigma en la investigación, con una mayor participación de los pacientes en todas las fases de los ensayos clínicos, incluido el diseño.

Compromiso con la innovación

- Los pacientes son colaboradores esenciales en el futuro de la investigación clínica
- Con colaboración entre todos haremos la innovación terapéutica sostenible, dando lugar a nuevas terapias accesibles a los pacientes
- El nuevo paradigma en medicina se orienta a una mayor proactividad y participación de los pacientes en todas las fases de los ensayos clínicos
- La Industria farmacéutica y los investigadores deben cambiar su forma de trabajar para dar lugar a esta nueva y valiosa colaboración

Los pacientes deben participar en ensayos:

- Para poder dar su opinión y soporte
- Por poder acceder a terapias innovadoras en condiciones controladas
- Por hacer un beneficio a la sociedad con la información obtenida



3.2. Debate



Moderadora:

Dña. Pilar Cernuda
Periodista, escritora y tertuliana

Participantes:

Dr. Miguel Martín
Presidente de Geicam

Dra. Eva Carrasco
Directora Científica de Geicam

Dña. Josefa Madrid
Secretaria de la Junta Directiva de FECMA
Presidenta de ROSAE

Dña. Tatiana Massarrah
Coordinadora de la Unidad de
Investigación de Oncología Médica
Hospital Gregorio Marañón

Dra. Carmen Romero
Responsable del Departamento de Calidad
Roche Farma



NOTA DEL EDITOR:

El debate ha sido editado clasificando las intervenciones en torno a cinco ítems o temas tratados, con el fin de facilitar la lectura por temas de interés: beneficios de participar en los ensayos clínicos, la información sobre éstos, el acceso a los ensayos clínicos, áreas para la mejora de la participación de los pacientes y dudas.

ÁREA TEMÁTICA 1: SOBRE LOS BENEFICIOS DE PARTICIPAR EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

¿A quién favorece más o para quién es más útil la implicación del paciente en los ensayos clínicos?

En palabras del Dr. Miguel Martín, presidente de Geicam, *“las principales beneficiarias de los ensayos clínicos son las pacientes futuras. En cuanto a las pacientes presentes que participan en ellos se benefician en tanto en cuanto reciben el tratamiento estándar o el mejor disponible como mínimo o el tratamiento innovador en estudio, que puede aportarles mayor beneficio”*.

De alguna manera, todos nos beneficiamos. *“Yo, como investigador, me siento gratificado haciendo ensayos clínicos y cuando, por ejemplo, un ensayo clínico es publicado en una revista científica de prestigio porque ha cambiado el estándar de tratamiento del cáncer de mama”*, explica el Dr. Martín.

¿Qué es lo que más valora una mujer que decide incorporarse a un programa de ensayos clínicos, la posibilidad de que se encuentre un medicamento más efectivo que el que ella está recibiendo o es un tema de solidaridad hacia el futuro y hacia otras mujeres?

Al principio están muy asustadas y suelen ver una puerta de esperanza cuando el oncólogo les cuenta que puede haber otra alternativa terapéutica. *“En mi experiencia profesional”,* explica Dña. Tatiana Massarrah, Coordinadora de la Unidad de Investigación de Oncología Médica del Hospital Gregorio Marañón, *“al llevar a cabo su información, formación y seguimiento, lo primero que suelen exponer son sus dudas sobre los cambios que supone en su vida, en su familia, en su trabajo, formar parte del ensayo clínico”*. No se puede olvidar que en la actualidad una mujer con cáncer de mama metastásico puede ser en muchos casos apta para trabajar o adaptar su situación dentro de la empresa sin que su situación de enfermedad suponga una pérdida de puesto de trabajo, cada vez hay más mujeres jóvenes y por tanto en plena vida laboral.

Por supuesto, tienen un compromiso altruista y saben que van a colaborar con los futuros tratamientos frente al cáncer y otros efectos derivados de la enfermedad o los propios fármacos, pero *“al principio lo que más les preocupa es la calidad de vida, a lo que siempre respondo que, entre todos, incluida ella, nos vamos a encargar de que su vida sea lo mejor posible”*, añade.

ÁREA TEMÁTICA 2: SOBRE LA INFORMACIÓN EN TORNO A LOS ENSAYOS CLÍNICOS

A una persona que tiene un cáncer de mama y que participa en un ensayo clínico, ¿le llegan después los resultados de éste?

Para Dña. Josefa Madrid, Secretaria de la Junta Directiva de FECMA y Presidenta de ROSAE, tienes que pedirla para contar con la información sobre los resultados. Desde un punto de vista general, las asociaciones de pacientes creen que las pacientes no tienen demasiada información sobre los ensayos clínicos hasta que les ofrecen participar en uno, por lo que queda una gran labor por realizar en la información y formación a los pacientes sobre investigación, desterrando falsos mitos, y también en la divulgación en torno a los mismos a la sociedad en general, entendiendo que todos, en un momento dado, podemos ser pacientes y participar en un ensayo.

En cuanto a la información que reciben las pacientes antes de participar en un ensayo, hace hincapié en que *“existe un problema y es que*

cuando te dan el consentimiento informado para leértelo hay muchas pacientes que no se lo leen; quieren participar en la investigación por salvarse, vivir más años o tener mejor calidad de vida, pero es fundamental leérselo para conocer posibles efectos secundarios, etcétera”. En cualquier caso, la ventaja es que en cualquier momento se puede decidir abandonar el ensayo.

ÁREA TEMÁTICA 3: SOBRE EL ACCESO A LOS ENSAYOS CLÍNICOS

En vuestra opinión, ¿existen muchas posibilidades de acceder a los ensayos clínicos o existen trabas burocráticas?

Dra. Carmen Romero, Responsable del Departamento de Calidad de Roche Farma: *“Cada vez se está trabajando más en mejorar el acceso y la participación de los pacientes en los ensayos clínicos, tanto por parte de las compañías farmacéuticas como por parte de la administración. A ello nos está ayudando el cambio en la legislación”*.

“Este cambio”, explica la Dra. Romero, *“supone que las compañías involucremos a los pacientes en los ensayos clínicos desde el principio y que los medicamentos que se investigan, además de responder a las necesidades clínicas cuando son evidentes, también respondan a las suyas”*. Se debe ofrecer mayor accesibilidad y mayor velocidad de reclutamiento, algo en lo que las tecnologías emergentes son fundamentales y que supone también un cambio importante en la forma de investigar.

Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam: *“Uno de los problemas fundamentales en nuestro país en relación al reclutamiento es la descentralización territorial en investigación clínica. Existe el problema, desde mi punto de vista, de que en algunos servicios de oncología el número de oncólogos es insuficiente, lo que conlleva que no todos los equipos puedan realizar ensayos clínicos, lo que dificulta el acceso a los mismos por parte de todas las pacientes”*.

Deberíamos establecer el procedimiento para que una paciente que está siendo tratada en un hospital en el que no se realiza un ensayo clínico pueda seguir siendo tratada en el mismo hospital aunque esté participando en un ensayo clínico de otro centro. De momento, esto es algo que la le-

gislación no permite, de forma que la solución es que la paciente tenga que realizar desplazamientos demasiado largos, impidiendo muchas veces la participación”.

Dra. Eva Carrasco, Directora Científica de Geicam: *“Hasta ahora, era más fácil mover al paciente que no toda la parafernalia burocrática que tiene un ensayo clínico detrás. Es decir, es muy complicado que un investigador que no está en el hospital sede del ensayo pueda incluir una paciente en él”*.

Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam: *“España es un país con 17 sistemas sanitarios diferentes y es muy complicado que un paciente pase de uno a otro. Es más fácil dentro de una misma comunidad pasar de un hospital a otro”*.

En el caso de la Comunidad Autónoma de Madrid, al haber área única, cualquier paciente puede ir a cualquier hospital y se ha generado un registro autonómico de ensayos clínicos, muy positivo desde el punto de vista tanto científico como económico, si bien, después de dos años de su puesta en marcha, no cuenta aún con una página web que funcione”.

En la actualidad, tenemos experiencia de pacientes extranjeros que participan en ensayos en España y, sin embargo, el traslado entre comunidades es mucho más complicado”.

Desde el punto de vista de la industria farmacéutica, la Dra. Carmen Romero, Responsable del Departamento de Calidad de Roche Farma, afirma que “a pesar de haber un único Real Decreto y una legislación europea, en la práctica nos enfrentamos a 17 legislaciones diferentes para poner en marcha un ensayo clínico”.

¿Qué lugar ocupa España con respecto a otros países de nuestro entorno en relación a iniciativas para mejorar el acceso y la participación de los pacientes en la investigación clínica?

Otros países están más avanzados. *“Existen iniciativas, como la implicación de los pacientes en ensayos*

clínicos desde el diseño de los mismos ya en marcha en países como, por ejemplo, Francia”, explica la Dra. Carmen Romero, Responsable del Departamento de Calidad de Roche Farma.

ÁREA TEMÁTICA 4: SOBRE CÓMO MEJORAR LA PARTICIPACIÓN

¿Qué más se puede hacer para que haya un mayor número de pacientes que participen en los ensayos clínicos?

Algo necesario es precisamente trabajar en red, siendo esto lo que tratan de hacer desde Geicam. *“Al tener más de 180 hospitales afiliados al Grupo siempre es mucho más fácil la comunicación interna entre los oncólogos sobre los ensayos que están realizando estos centros”,* explica el Dr. Miguel Martín, presidente del Grupo. *“En la mayoría de los casos, afortunadamente, podemos poner en marcha estos estudios en muchos hospitales de muchas comunidades autónomas y favorecer la derivación de pacientes”*.

Una forma de mejorar esta situación es, sin duda, que las asociaciones de pacientes informen a éstos sobre los ensayos, de forma que tomen también la iniciativa y pregunten al oncólogo.

“A mi modo de ver, es muy necesaria la difusión sobre investigación clínica a nivel poblacional”, añade la Dra. Eva Carrasco, Directora Científica de Geicam. Para ello, tienen que colaborar tanto estamentos gubernamentales, industria farmacéutica y los profesionales.

Desde el punto de vista de las pacientes, éstas no están suficientemente informadas. Según Dña. Josefa Madrid, Secretaria de la Junta Directiva de

Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam: *“Los ensayos clínicos son parte de la asistencia rutinaria a pacientes con cáncer y un hospital que no realiza investigación clínica es un hospital con ciertas deficiencias. No obstante, por desgracia, hay enormes inequidades entre comunidades autónomas en relación al acceso a los ensayos clínicos. También hay otro problema y es que los oncólogos, en ocasiones, tenemos reparo en enviar un paciente a otro hospital para incluirle en un ensayo clínico”*.



FECMA y Presidenta de ROSAE, "solo en los casos en los que se tiene un oncólogo que te propone participar en un ensayo clínico puedes participar en estudios, mientras que las pacientes, como no están formadas ni informadas, no lo demandan". En definitiva, por una parte, el oncólogo debe tener información para ofrecer a la paciente la opción de participar en un ensayo clínico, aunque no sea en su mismo hospital y, por otra parte, las pacientes deben tener información sobre qué es, beneficios, etcétera, con el fin de que pueda tomar la decisión sobre si participar o no.

En definitiva, el trabajo en pro de la información y formación sobre ensayos requiere trabajo y tiempo. En el caso del consentimiento informado, las pacientes reciben grandes documentos y muy poco tiempo para contestar y quizá una solución sería que en los hospitales se designara una persona que se especializara en dar la información a los pacientes que podrían participar en un ensayo clínico.

¿Cómo pueden formar parte los pacientes en los Comités Éticos de los ensayos clínicos?

La Ley está por desarrollar, a falta de saber cómo se va a materializar pero la representatividad de los pacientes en los Comités Éticos será obligatoria. Es algo fundamental y un reto para las asociaciones de pacientes. "Algún día en España tendremos un movimiento de mujeres que luchan por estar en los ensayos clínicos en todos y cada uno de los hospitales grandes y de referencia", explica Dña. Josefa Madrid. "Es fundamental que en el diseño de un ensayo clínico se tengan en cuenta las preocupaciones de los pacientes y, por ejemplo, el hecho de que se haya estudiado una nueva vía de administración de un medicamento para no tener que ir al hospital todos los días, es una necesidad nuestra, más allá de la eficacia del tratamiento".

ÁREA TEMÁTICA 5: ALGUNAS DUDAS SOBRE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

¿Qué perfil tiene que tener el paciente para participar en un ensayo clínico y en qué momento debe estar?

Existen ensayos con muy diversos fines: para mujeres sanas con el fin de prevenir un futuro cáncer, para mujeres que se han operado ya y se utiliza tratamiento en ensayo clínico para tratar de prevenir la recaída, para pacientes en los que hay terapias eficaces alternativas y para personas que no tienen otra opción terapéutica. Es decir, cualquier persona podría participar en un ensayo en algún momento u otro del proceso de la enfermedad.

Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam: "A una paciente se le puede ofrecer participar en un ensayo clínico pero tiene que cumplir una serie de criterios para poder participar en cada uno de los estudios, porque no se trata solo de atacar el tumor sino de que mejore su calidad de vida. Y estos son tratamientos consensuados entre el oncólogo y la paciente"

¿Es cierto que hay un número limitado de participantes para un ensayo clínico?

La muestra se define dependiendo de cada estudio y puede ser que se centre toda en el mismo hospital o, más habitual, que se tienda a incluir pacientes de diferentes centros para obtener una mayor representatividad.

Intervención público

En la comunidad autónoma de Baleares sí se hacen ensayos clínicos y en nuestra asociación hay muchas mujeres participando en ellos, si bien, por desconocimiento, la opinión que tienen muchas pacientes sobre los ensayos no es positiva. Éste es un hándicap y otro importante son las cuestiones presupuestarias. ¿Cuánto dinero se necesita para poner en marcha un ensayo clínico? ¿Puede una asociación ayudar de alguna manera a ponerlo en marcha?

Dra. Eva Carrasco Directora Científica de Geicam

Una labor fundamental de las asociaciones es informar sobre la existencia de la investigación clínica y los beneficios que participar en ella puede conllevar. Según la Dra. Eva Carrasco, Directora Científica de Geicam, "respecto a la cuestión económica, estamos hablando de millones de euros. Una asociación sí puede ayudar a poner en marcha un ensayo clínico; de hecho, Geicam recibe

regularmente aportaciones de FECMA para este fin e incluso herencias de pacientes. Todo va sumando".

Intervención público

Desde nuestra asociación, en Barcelona, nos llegan muchísimas consultas y peticiones de información sobre ensayos clínicos, información que muchas veces nosotras mismas no tenemos. Necesitamos circuitos de información transversal entre compañías farmacéuticas que están haciendo ensayos, en coordinación con los hospitales y las asociaciones de pacientes por áreas territoriales.

En cuanto a la formación, necesitamos también que se realice un trabajo coordinado, en equipo: desde las asociaciones, ¿qué formación damos, con qué contenidos, cómo?

Dña. Josefa Madrid, Secretaria de la Junta Directiva de FECMA y Presidenta de ROSAE:

"El problema es que no todos los oncólogos tienen la información sobre todos los ensayos clínicos que se llevan a cabo para dársela a los pacientes. Yo creo que es el propio oncólogo el que tiene que informar a sus pacientes sobre las opciones de participar en programas de investigación clínica que existan en su tipo de tumor; las asociaciones no estamos preparadas para ello".

¿Cómo hacer para que no haya solo investigación promovida por la industria farmacéutica sino que también se promueva la investigación desde el ámbito académico?

Dr. Miguel Martín Presidente de Geicam

Es algo muy complicado. El problema surge de la legislación europea, de la que surgió el Real Decreto sobre ensayos clínicos en vigor actualmente en nuestro país. En él se estableció la normativa de estudios en seres humanos y se hizo pensando exclusivamente en los proyectos promovidos por la industria, para los que se exigen unos estándares altísimos, sin contemplar otra opción para ensayos clínicos, por ejemplo, con medicamentos que ya estén comercializados y que por tanto sea conocida ya de antemano su seguridad, pero que a lo mejor no se hayan comparado con otro disponible y que es algo que puede interesar a los pacientes.

"Para realizar este tipo de ensayos un investigador debe contar con un presupuesto de en torno a un millón de euros, cantidad que no tiene y que la administración no financia", explica el Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam. "Es un problema importante".

Cuando hay efectos secundarios con un medicamento en un ensayo clínico, ¿cómo se establece el diálogo entre la paciente y el equipo de investigación que lo está llevando a cabo?

De forma obligada y por Ley, toda persona que entra en un ensayo clínico es informada sobre los posibles riesgos que existen. Después, si existe toxicidad, los investigadores hablan con ella para explicarle todo de nuevo y ver las opciones que existen, entre las cuales está la de abandonar el estudio. Habitualmente, no obstante, lo que se suele hacer es buscar un ajuste de dosis para poder mantener la eficacia terapéutica y reducir los efectos secundarios.

Además, a las pacientes se les instruye en las unidades de investigación para que reporten cualquier signo o modificación en su salud. Para ello, se requiere que los centros tengan una infraestructura que los hospitales públicos no te facilitan, por lo que se debe generar con el presupuesto del propio ensayo clínico. "En este sentido, los centros grandes en los que normalmente se realiza investigación clínica sí contratan a profesionales para controlar continuamente el ensayo, haciendo seguimiento de los participantes, etcétera", hace hincapié el Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam. "Esto es algo que se hace de manera muy estricta porque las compañías que financian los proyectos de investigación lo exigen, como es lógico".

La decisión de si una paciente entra o no en un ensayo clínico, ¿depende de cada oncólogo o del equipo del servicio de oncología del hospital?

Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam: "Es algo que depende de cada hospital. Cuando se pone en marcha un ensayo clínico, todos los médicos que forman parte del servicio de oncología contribuyen y colaboran sin excepción en la toma de decisiones y en la realización de la investigación".





3.3. Cierre



Dr. Miguel Martín
Presidente del Grupo Geicam de Investigación en Cáncer de Mama

Los ensayos clínicos son imprescindibles para el avance de la medicina. No hay otra forma de avanzar. Además, los ensayos clínicos han mejorado muchísimo en los últimos años para los pacientes, porque servían sobre todo para las pacientes futuras, pero ahora también sirven y muchísimo, para las que participan, ya que con la medicina personalizada los estudios se realizan en el grupo que tiene la alteración molecular a la que el fármaco en estudio va dirigida. Así, la posibilidad de que una persona que entre en un ensayo tenga una buena respuesta es mucho más alta que hace 10 años. De hecho, incluso se puede afirmar que participar en un ensayo clínico es la forma más rápida de acceder a las terapias innovadoras.

Otra conclusión importante es que los ensayos clínicos solo pueden realizarse en centros con la infraestructura necesaria para ello y que los centros pequeños deben estar informados sobre los mismos para que puedan incorporarse a los grandes y contar con ellos para que sus pacientes participen en programas de investigación clínica. Por supuesto, el ensayo clínico es un derecho fundamental de los pacientes. En la actualidad, sin em-

bargo, no existe un acceso equitativo a la investigación clínica, lo que supone una clara discriminación e inequidad del sistema de salud público español. Así, existen comunidades autónomas que no hacen nada de investigación e incluso dentro de aquellas en las que sí se realiza investigación clínica existen diferencias entre los distintos centros, de forma que no existe uniformidad ni equidad.

Por otra parte, hay que destacar que los ensayos clínicos financiados por la industria farmacéutica tienen muchísima calidad y la prueba de ello son el conti-

nua incremento del número de fármacos que están aumentando la supervivencia cada año, de tal forma que cada 15 días hay alguna novedad. Sin embargo, debemos trabajar para resolver necesidades no cubiertas por los ensayos clínicos de la industria desde el ámbito académico.

Para que todo funcione es clave que la información sobre ensayos clínicos llegue a los pacientes y debemos encontrar fórmulas para conseguirlo de forma colaborativa entre las asociaciones de pacientes, los oncólogos y las compañías farmacéuticas. Por supuesto, también es importante que esta información llegue a todos los oncólogos, pero por mucha información que les llegue, ellos deben tener una actitud colaborativa, de trabajar en red con hospitales que llevan a cabo ensayos clínicos y ofrecer a sus pacientes esta opción. Asimismo, debemos implicar más a los pacientes desde el mismo diseño de los ensayos porque ello repercutirá en eficiencia y en mejores resultados.



4. CONCLUSIONES

Sobre cáncer de mama

1. Según datos del informe GLOBOCAN 2012, **cada año se diagnostican en nuestro país 26.000 nuevos casos de cáncer de mama**, siendo el tumor más frecuente en la población femenina, por delante del cáncer colorrectal y los tumores ginecológicos. En este sentido, una de cada ocho mujeres en España desarrollará un cáncer de mama a lo largo de su vida.
2. Pese a su creciente incidencia, la mortalidad por cáncer de mama decrece progresivamente en España. Esta mejoría es debida, por un lado, a la mayor proporción de pacientes con estadios I y II (en fases más precoces) y la menor proporción de estadios III y IV (fase más avanzada), debido a las campañas de cribado mamográfico y, sobre todo, a un mejor y mayor número de alternativas terapéuticas innovadoras, de forma que casi nueve de cada diez pacientes logra sobrevivir al menos cinco años tras el diagnóstico del tumor, es decir, la supervivencia actual a cinco años es de casi un 87%.

El ensayo clínico, un trabajo en equipo en pro de la innovación

3. El ensayo clínico es el **motor necesario y fundamental** para el desarrollo de terapias oncológicas innovadoras que han hecho posible estas cifras.
4. En ellos, trabajan y colaboran investigadores, pacientes e industria farmacéutica, de forma que **la participación en los ensayos clínicos agiliza el proceso de reclutamiento y, en consecuencia, el de poner un tratamiento en el mercado. Además, si las pacientes se involucran en ellos desde el diseño**, entienden mejor las ventajas de participar, su aportación, y hacen posible el desarrollo de medicamentos que cubran sus necesidades (más allá de las necesidades médicas y clínicas).

5. **Un medicamento que llega a la práctica clínica requiere un proceso muy largo, muy complejo y que conlleva muchísimos riesgos.** Solo una de cada 5.000 moléculas sobre las que se inician estudios llegará a la práctica clínica, tras 12-15 años de investigación.
6. El proceso de desarrollo de un medicamento conlleva un **trabajo en equipo**, en que están involucradas las autoridades reguladoras (Agencia Europea del Medicamento, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, etcétera), los clínicos, las sociedades científicas, los grupos de investigación, la industria farmacéutica, el Sistema Nacional de Salud que es el marco asistencial donde se produce la investigación que conduce al desarrollo clínico de los productos, y, por supuesto, los pacientes.

Sobre la seguridad de los ensayos clínicos

7. En España, el control legal de los ensayos clínicos es muy estricto y su realización es aprobada por los Comités Éticos que hacen todas las modificaciones o sugieren todas las modificaciones que consideran relevantes para mejorar la calidad del ensayo y, finalmente, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) autoriza su inicio. Así, **Comités Éticos y la AEMPS velan por que los ensayos clínicos sean seguros para los pacientes, tengan una base racional adecuada y estén bien diseñados.**
8. Se trata de una valoración experimental para obtener datos en el ser humano, y que antes se realiza en animales, que se lleva a cabo bajo un **protocolo con condiciones totalmente controladas desde el punto de vista médico y legal** y se valora la eficacia del medicamento para saber qué aporta a lo existente y si puede ser comercializado.
9. Una vez que al paciente se le ofrece la posibilidad de participar en un ensayo clínico, debe dar su **consentimiento informado** por el que otorga libremente su voluntad de ser

incluido, afirmando que ha entendido todo lo que implica participar.

10. El consentimiento informado debe proveer **información comprensible sobre la finalidad, los riesgos, los beneficios y las alternativas a la investigación y de su propia situación clínica y la toma de una decisión libre no forzada sobre si participar o no.**

11. Además, el promotor del ensayo debe contratar un **seguro con cobertura** para posibles responsabilidades o daños del promotor, del investigador y sus colaboradores, del titular del hospital o centro donde se realice el ensayo y de los participantes.

12. **Respecto a la privacidad**, la información recogida sobre los participantes sólo se utilizará para los propósitos del estudio, la información se almacenará sin que se identifique a la persona y esa identidad no será revelada a nadie, excepto en caso de urgencia médica o por requerimiento legal.

Por un acceso ágil y equitativo a los ensayos clínicos

13. En España, existen áreas de mejora en el reclutamiento de pacientes en los programas de investigación, ya que **los grandes ensayos clínicos se realizan en las capitales más importantes y a los pacientes no siempre les llega la información sobre la posibilidad de participar**, el desconocimiento y desconfianza en torno a los ensayos, falta de trabajo en red por parte de los oncólogos, no colaboración en red entre centros y comunidades autónomas, etcétera.

14. Un problema fundamental es la **descentralización territorial en investigación clínica**. En este sentido, se debería propiciar el que una paciente que está siendo tratada en un hospital en el que no se realiza un ensayo clínico pueda seguir siendo tratada en el mismo hospital aunque esté participando en un ensayo clínico de otro hospital. Esto es algo que la legislación no permite en la actualidad.

15. En la actualidad, **existen enormes inequidades entre comunidades autónomas en**

relación al acceso a los ensayos clínicos. En este sentido, éstos son parte de la asistencia rutinaria a pacientes con cáncer y no todos los hospitales tienen las condiciones adecuadas para la realización de ensayos clínicos.

16. **Los oncólogos deben analizar en cada caso la conveniencia de enviar a un paciente a otro hospital para incluirle en un ensayo clínico si en su centro no existe esta posibilidad**. La posibilidad de derivación de pacientes para la participación en ensayos clínicos debería estar protocolizada.

17. Hace falta **mucha información y formación y llevar la investigación más cerca de los pacientes**. Para ello, es necesario que todos los oncólogos tengan información sobre los ensayos clínicos en marcha para poder ofrecerles la opción de participar a los pacientes cuando es posible. Por otra parte, las asociaciones de pacientes deben informar a sus asociados de que existe la opción de la segunda opinión, de cómo participar en investigación clínica y de cuáles pueden ser los beneficios de ello.

18. Se necesitan **circuitos de información transversal entre compañías farmacéuticas que están haciendo ensayos, en coordinación con los hospitales y las asociaciones de pacientes** por áreas territoriales para que la información disponible sobre los ensayos clínicos que se realizan esté actualizada y accesible.

19. Los pacientes requieren información sobre qué son los ensayos clínicos, para qué sirven, quién los financia, quién los realiza, quién asume la responsabilidad de su diseño y su desarrollo, quién asume la gestión y quién gestiona los resultados, cómo se puede participar, quién y cómo se garantizan los derechos de los pacientes y quién evalúa los resultados de un ensayo clínico. También quién garantiza que los resultados positivos se harán extensivos a todo el sistema sanitario.

20. **Las tecnologías emergentes pueden y deben jugar un rol importante para conseguir una mayor accesibilidad y mayor veloci-**

dad de reclutamiento. Su uso generalizado supone un cambio a la hora de entender la medicina, en la forma de investigar: trabajo en red entre centros e investigadores, el e-paciente como paciente involucrado, con información y formación para aportar y colaborar en el desarrollo de un medicamento, realización de exámenes virtuales para que el paciente no tenga que desplazarse al hospital de forma frecuente durante el ensayo clínico, etcétera.

Por una participación más activa de los pacientes en los ensayos clínicos

21. Junto a la necesidad de que los pacientes participen en los ensayos clínicos para hacer posible la investigación, cada vez más, se está poniendo de manifiesto los **beneficios de que se impliquen en el mismo diseño del ensayo, con el fin de mejorar la metodología y los resultados de la investigación y ofrecer perspectivas adicionales de valor incalculable**.

22. En la actualidad, ya existen iniciativas para hacer partícipes a los pacientes en los ensayos clínicos en cáncer desde el diseño, solicitando su opinión con el fin de centrar la investigación cada vez más en ellos y desarrollando proyectos que fomenten su empoderamiento para que puedan tener un papel cada vez más activo en los ensayos clínicos.

23. La formación al paciente para que pueda participar en la investigación y los ensayos clínicos, que supone un paso más para situar a los pacientes en el centro de la investigación, se encuentra presente en la legislación, tanto en el ámbito europeo como en nuestro país.

24. En la actualidad, se encuentra **en desarrollo el Reglamento de la Unión Europea nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano, publicado el 27 de mayo de 2014**. Este texto recoge que los pacientes deben ser incluidos en los Comités Éticos de los ensayos clínicos, lo que conllevará que participen en la aprobación de la puesta en marcha de los

mismos. Respecto a la aplicación de esta iniciativa en cada país, el reglamento indica que corresponde a cada Estado miembro determinar la composición de los Comités Éticos y que deben velar por la participación en los mismos de pacientes u organizaciones de pacientes.

25. **España ya ha realizado los trámites para adaptar nuestra legislación a este Reglamento, con la elaboración de un proyecto de Real Decreto, que en la actualidad se encuentra en fase de alegaciones y que se prevé sea aprobado a mediados de 2015**. Este texto recoge que los pacientes deben participar en los Comités Éticos para la evaluación de los ensayos clínicos.





Dña. Pilar Cernuda: *"Todas las mujeres con cáncer de mama deben luchar por la calidad de vida, por seguir siendo activas en su casa, en su familia y en su trabajo"*



Ponentes y participantes en el debate del encuentro "Cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer de mama. Por un papel más activo de las pacientes en los ensayos clínicos".

De izquierda a derecha: Dña. Pilar Cernuda, periodista, escritora y tertuliana; D. Federico Plaza, Director de Government Affairs de Roche Farma; Dña. Tatiana Massarrah, Coordinadora de la Unidad de Investigación de Oncología Médica del Hospital Gregorio Marañón; Dña. Josefa Madrid, Secretaria de la Junta Directiva de FECMA y Presidenta de ROSAE; Dra. Eva Carrasco, Directora Científica de Geicam; Dra. Carmen Romero, Responsable del Departamento de Calidad de Roche Farma; Dr. Miguel Martín, Presidente de Geicam.



5. DIEZ RAZONES PARA PARTICIPAR EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Razones sustentadas en el contenido y conclusiones del documento *Cambio de paradigma en el tratamiento del cáncer de mama. Por un papel más activo de las pacientes en los ensayos clínicos.*

1. Por el beneficio que puede aportar para hacer frente a la enfermedad a través del **acceso a tratamientos innovadores**.
2. Porque entrar en un ensayo clínico en algunos casos puede ser la mejor opción. **Se accede como mínimo a la mejor terapia estándar disponible** o incluso a alguna terapia en estudio que no está autorizada aún y que podría ser mejor que la estándar.
3. Por **contribuir a la innovación y al avance de la medicina frente al cáncer**. En este sentido, la única manera de avanzar en medicina es ensayar nuevos fármacos en el ser humano y, para ello, se necesita de la participación de los pacientes.
4. Por **formar parte de la solución**.
5. Por **devolver el favor a los que ya han participado en ensayos clínicos anteriormente** y han ayudado a que, en la actualidad, contemos con tratamientos mejores. Así, van a permitir que otras personas en el futuro tengan más opciones terapéuticas, de la misma manera que los pacientes de hoy están recibiendo tratamientos que fueron probados en anteriores ensayos.
6. Porque la participación de un paciente en un ensayo clínico está respaldada por **garantías de seguridad y privacidad**.
7. Porque todos los ensayos clínicos son **planteados por personas expertas, revisados y autorizados por los Comités Éticos y por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios**, lo que garantiza que el paciente va a estar sometido a los mínimos riesgos posibles y que la participación en ellos puede beneficiarles.
8. Porque una vez iniciado el ensayo clínico, el paciente **puede abandonarlo con total libertad**.
9. Porque los pacientes empiezan a poder participar en los ensayos clínicos desde el inicio, incluso en su diseño, y esto supone un **cambio de paradigma en la investigación que implica situar al paciente en el centro, teniendo en cuenta sus necesidades y expectativas**.
10. Porque **las aportaciones de los pacientes pueden ayudar al desarrollo de medicamentos que atiendan no solo necesidades médicas no cubiertas**, sino también aquellas identificadas por los pacientes que podrían pasar desapercibidas en el desarrollo de un tratamiento.

XXXXXXXXXXXX