

Ensayo clínico: La perspectiva del paciente

Ma Dolors Navarro-Rubio
Albert J Jovell

Instituto Global de Salud Pública y Política Sanitaria
Universitat Internacional de Catalunya

Foro Español de Pacientes

- El ensayo clínico como dilema social
- Dilemas del consentimiento informado
- Eficiencia y sostenibilidad de la investigación
- Implicación de los pacientes: OMERACT
- Retos
- Necesidades: *Research literacy*

El dilema social

¿Por qué debe un paciente
aceptar participar
en un ensayo clínico?

¿Qué es un dilema social?

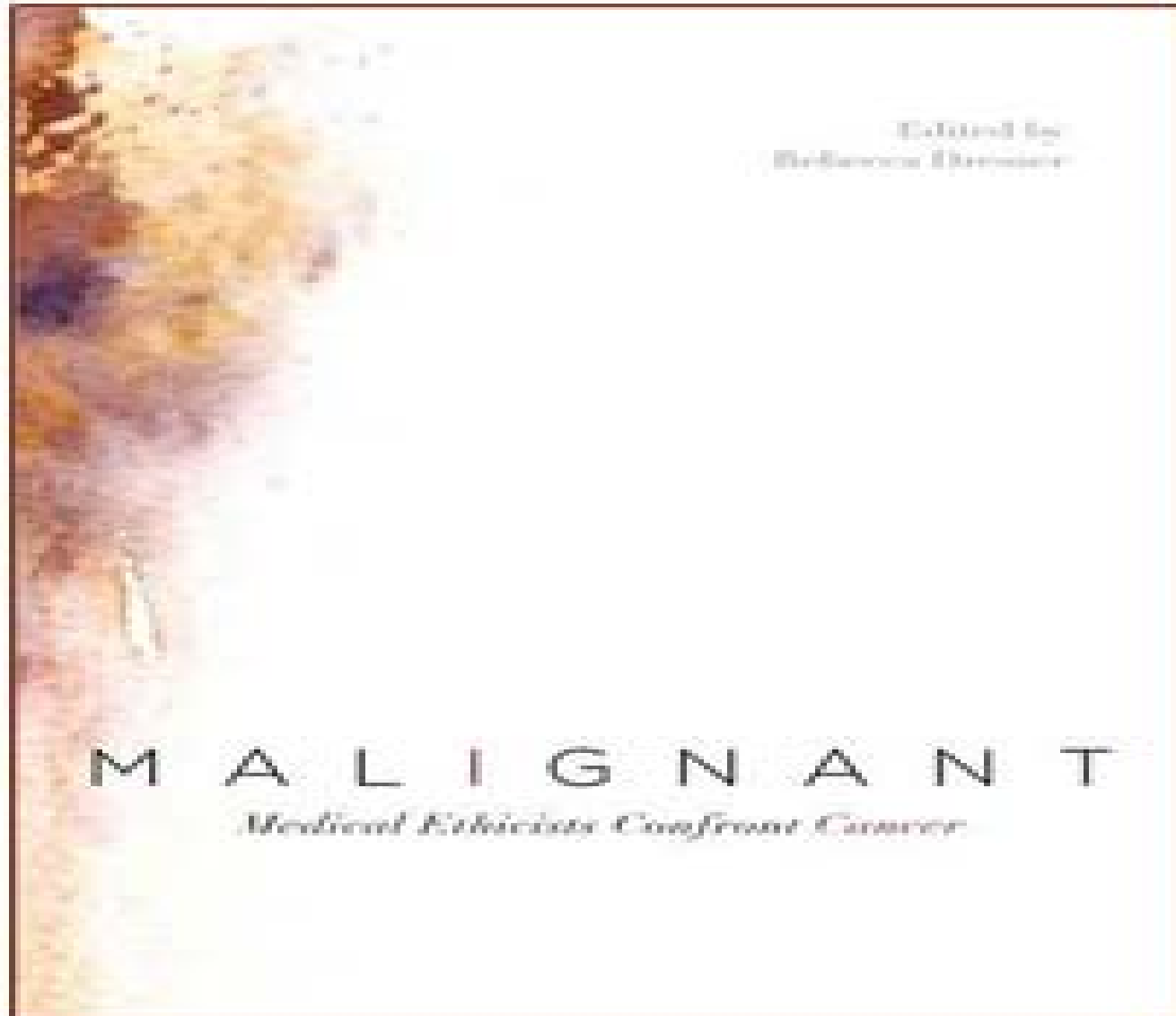
Una situación
dónde los intereses del grupo
entran en conflicto
con los intereses individuales

Requiere que un conjunto de pacientes acepten, de una forma cooperativa una mayor incertidumbre terapéutica con el propósito de beneficiar a otros pacientes en el futuro.

Adapted Bazerman and Tenbrusel, 20112

- **Participar** no asegura unos mejores resultados clínicos.
- El **beneficio terapéutico** no está probado.
- El **tratamiento** podría no ser efectivo y tener efectos secundarios.
- No siempre se incluye la mejor **alternativa** conocida en el grupo control.
- Los pacientes asumen más incertidumbre de la habitual en relación a los **efectos** a medio y largo plazo de las terapias.
- Los pacientes temen **contrariar** a sus médicos.

¿Conflicto de visiones entre promotores y participantes?



¿Es el paciente y el sujeto de investigación la misma persona?

¿Dónde se centra la atención sanitaria: en la enfermedad, en el fármaco o en la persona?

¿Debe contemplar el paciente
la propuesta a participar
en un ensayo clínico como un
favor / privilegio **que se le otorga**
o debe contemplarse como un
favor que el paciente **hace a los**
demás?

- *Decrease in glicemic levels in a diabetes type II patient up to 80% reduction on insuline requirement.*
- *Docs disagreements of the effect of the drug on glucose levels.*
- *One case reported in Florida.*

- La decisión de participar en un ensayo clínico es un **acto de generosidad** y así debe ser reconocido por la sociedad.
- Aunque la enfermedad obligue a los pacientes a ser “*risk takers*” *el mayor beneficio es para la sociedad.*

Consentimiento informado

Las seis etapas del consentimiento informado en cáncer

**En: Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Population unable to
consent. ESMO handbook 2013, chapter 10
(forthcoming)**

1. *Have choices between at least two **alternative** courses of action, including among them the **do nothing** option.*
1. *Get proper and well-**balanced information** on each of the alternatives on a clear and non-coercive way.*
2. *Understand the nature of the clinical condition he/she suffers and its potential **disease evolution**.*

4. *Be able to value the **benefits and risks** of each potential course of action proposed including any major consequences.*
5. *Make proper **judgments** resulting on appropriate decisions for obtaining the best care.*
6. *Follow up the proposed **therapeutic plan** maintaining his/her decision stable over time.*

Si se aplicara este curso de actuación a los pacientes con cáncer a los que se propone participar en un ensayo clínico, ¿Cuántos de ellos serían capaces de consentir con un completo entendimiento de las consecuencias de su decisión?

- El cáncer se percibe como una enfermedad con **consecuencias** dramáticas, que incluyen la muerte.
- Existen múltiples **opciones** diagnósticas y terapéuticas.
- Se puede acceder a mucha **información** en Internet.
- Existe una importante asimetría de **conocimiento** entre profesionales y pacientes.
- Los pacientes que deben consentir se sienten **frágiles y vulnerables**.
- Los pacientes pueden ser víctimas de **miedo** irracional o tener unas expectativas irreales sobre los resultados de su participación (*wishful thinking*).
- La **propuesta médica** no es neutral y suele ser directiva lo que dificulta su rechazo.

- **Estrés psicológico.**
- **Incertidumbre** en torno a la evolución de la enfermedad o el resultado terapéutico en el paciente individual.
- Existencia de **sesgos cognitivos o emocionales** que limitan la capacidad de realizar un juicio acorde con el mejor interés para el paciente.
- Urgencia en **tomar la decisión** (pasa su turno).
- **Miedo** a la incertidumbre y a sus consecuencias.

Ofrecer a un paciente
la participación en un ensayo clínico es
un acto de **gran responsabilidad**

y los investigadores deberían rendir
cuentas de sus decisiones, de su forma
de actuar y de los resultados obtenidos.

Dada la complejidad que supone la obtención de un consentimiento informado, ¿no debería considerarse más un consentimiento firmado que informado?

- La extensión y presentación del CI
- La legibilidad del CI
- El nivel de *health literacy* del paciente
- La protección de los más vulnerables

- El CI parece más un documento que debe cubrir los **riesgos del promotor** y de la institución que los del paciente.
- El formato ideal para el paciente tendría que utilizar dibujos (por ejemplo al presentar los riesgos) y una extensión que no saturara la **capacidad de comprensión** del paciente.
- Los CI deberían centrarse en la información que es **clave** y evitar explicar todos los aspectos de la investigación.
- Se deberían estandarizar los CI y evaluar su **eficacia**.

La legibilidad (*readability*)

- Análisis de 40 CI en investigación en anestesia en Australia y Nueva Zelanda.
- Las medidas de legibilidad utilizadas indican que la **complejidad** con la que están redactados excede el nivel de alfabetización y capacidad de comprensión de un ciudadano de esos países.
- Concluyen que la complejidad del lenguaje utilizado disminuye la legibilidad e **impacta** negativamente en el proceso de consentimiento

Los diferentes estudios en *health literacy* indican que:

- Existe un beneficio del *counseling* en la interpretación del consentimiento.
- Pueden requerir una intervención más extensa o directiva del médico que le invita a participar en el estudio.
- Deben garantizar la adherencia al protocolo por parte del paciente (ej. clinical trial literacy intervention)

- Actuación directiva no neutral.
- Menor adherencia terapéutica.
- Menor implicación.
- Comités éticos más laxos (ej noticias de prensa sobre ensayos en África o Alemania del Este).
- Exclusión o marginalidad.

La eficiencia y la sostenibilidad de la investigación clínica

Efficiency and clinical trials?

Clinical trials US database

Sept. 25, 2012

May 17, 2013

| | | |
|---------|---------------|---------|
| 132.933 | RCTs | 145.461 |
| 35.809 | Cancer | 38.603 |
| 4.594 | Breast cancer | 5.036 |
| 1.989 | Kidney cancer | 2.127 |
| 1.544 | Myeloma | 1.636 |

- Mayor eficiencia: menos y mejores ensayos clínicos.
- Evaluar la combinación de fármacos.
- Mejor estratificación de riesgos antes del ensayo.
- Mayor implicación de los pacientes.
- Rápida traslación de resultados a la práctica clínica.
- Utilizar bases de datos en tiempo real.

Si existen dificultades para
financiar la medicina
estandarizada (prótesis de cadera),

¿Cómo se va a pagar la
llamada **medicina
personalizada?**

La participación del paciente: El caso de OMERACT

- Reclutamiento de pacientes.
- Organización de ensayos que carecen de apoyo comercial o en enfermedades raras.
- Información y guía hacia los centros dónde se están realizando los ensayos.
- Medida de resultados (*Patient Reported Outcomes Measures*).

Ejemplo: http://www.patientslikeme.com/clinical_trials

Medidas de resultado en reumatología

- Ejemplo de **implicación** de los pacientes en investigación sobre enfermedades reumatológicas.
- Especial énfasis en las **medidas de resultados** de los ensayos clínicos y de los estudios observacionales longitudinales.
- **Participación** estructurada en torno a una guía específica: *Guiding principles for patient research participation.*
- Decisiones basadas en un proceso estructurado y deliberativo de obtención de **consenso**

Patient Reported Outcomes Measures

- Evaluación del impacto de la enfermedad desde la **experiencia del paciente**, que es el que padece la enfermedad (diferente visión a la del que contempla la enfermedad como profesional).
- Permite integrar **preferencias personales** en las decisiones diagnósticas o terapéuticas basadas en la evidencia científica.
- Contribuye a una mejor **comunicación** de los posibles resultados clínicos y del impacto de las terapias al paciente, al utilizar un lenguaje generado y validado por los pacientes.

- Enfatiza la evaluación de resultados en salud en reumatología según los perciben los pacientes.
- Los pacientes contribuyen a definir “lo que es significativo” (ej. Concepto de diferencias clínicas mínimamente significativas).
- Reconocen dominios de interés (ej. Insomnio).
- Promueven estrategias de evaluación (ej. Cuál debe ser el intervalo de tiempo tolerable entre resonancias).

Ejemplo práctico en artritis reumatoide

Los profesionales consideran que los ensayos clínicos de un nuevo fármaco deben valorar su impacto en el **dolor** o en la pérdida de **funcionalidad**.

Los paneles de pacientes de OMERACT consideran que tan importantes como esas medidas lo son la **fatiga, el estrés y el insomnio**.

Si un paciente está menos fatigado y duerme mejor tolera mejor el dolor y las limitaciones funcionales.

Principales retos

- Un proceso más eficiente de investigación.
- Partenariados público-privado en investigación básica.
- Una mayor prudencia en relación a las falsas expectativas.
- Un mejor conocimiento de las características biológicas y moleculares de la enfermedad.
- Mayor cooperación entre grupos de investigación, industria y administraciones.

- Mayor aplicación de los beneficios asociados a las grandes bases de datos y a la mayor conectividad.
- Seguimiento a medio y largo plazo de las terapias (ej. efectos secundarios).
- Estudiar las interacciones farmacológicas.
- Mejor conocimiento de la evolución de la enfermedad.
- Mayor conocimiento del efecto de las comorbilidades.
- Evaluación del impacto del proceso asistencial, no solo del fármaco.

Experiencia participando en un ensayo clínico: A propósito de un caso.

- Miedo a la incertidumbre.
- Le gustaría tener una supervisión cercana.
- Quiere una visión global del resultado clínico (eres mucho más que un tumor).
- Provees de información útil a tus médicos (ej efectos secundarios).
- Existen muchos agujeros negros.
- Es esencial tener una buena educación sobre investigación.

- La aplicación de los EC tarda mucho en implementarse y nosotros no podemos esperar tanto.
- Demasiadas pruebas diagnósticas.
- Ausencia de planes de contingencias.
- Necesidad de un servicio telefónico 24/7.
- Las dudas aparecen en casa.