

8

Los menores como participantes
en los ensayos clínicos con
medicamentos huérfanos.
Punto de vista de los padres

Jordi Cruz

CONTENIDO

Resumen	121
1. Introducción	122
1.1. El diagnóstico de una enfermedad minoritaria en un niño	122
2. Hablemos de perspectivas	122
3. Cómo informarse sobre los ensayos clínicos.....	123
3.1. Coordinación y divulgación. Las asociaciones y los registros de pacientes.....	124
4. Ante un ensayo clínico concreto	125
4.1. Cómo y qué hay que saber.....	125
4.2. Expectativas, dificultades, criterios de selección.....	125
5. Conclusión.....	126

RESUMEN

Pensar en que si tenemos un diagnóstico, ya tenemos algo para poder buscar soluciones; hay muchas enfermedades que aún no lo tienen, lo que nos dificultará mucho encontrar soluciones a la enfermedad. Si además de ser una enfermedad rara puede tener posibilidad de investigaciones avanzadas para comenzar un ensayo clínico, es un gran paso que no todas las enfermedades tienen. Pensando, además, que el coste que representa para los propios investigadores y la industria farmacéutica es altísimo y la dificultad de que supere todos los pasos con éxito hasta llegar a los ensayos clínicos y, cómo no, llegar a comercializarse el producto. Debemos hacer que cada vez más este tipo de empresas estén más identificadas con nuestras enfermedades.

La necesidad de conocer bien una enfermedad antes de buscar objetivos, como la creación de una asociación y búsqueda de financiación para cubrir necesidades en investigación. La necesidad de trabajar en red o con grupos que conozcan bien el movi-

miento, la importancia de trabajar entre las familias con una misma situación y avanzar al lado de buenos equipos profesionales o con el médico referente que nos asesore y ayude.

Una vez conseguido todo el movimiento y cuando empiece la posibilidad de ensayos clínicos, conocer bien de qué se trata y qué nos podría aportar, siempre con el consejo y consentimiento informado necesario a través del responsable del estudio o investigador principal.

Los criterios de selección son difíciles de entender entre los padres, pero en algunas ocasiones debemos comprender que debe ser de la mejor forma posible para que pueda tener éxito dicho estudio y que, desde mi punto de vista, debería contemplarse en dichos estudios la posibilidad de la inclusión de pacientes con diferentes edades y con más y menos afectación para ver el funcionamiento del fármaco que se estudia.

Por último, debemos trabajar todos en piña; haciéndolo juntos, avanzaremos más rápidamente.

1. INTRODUCCIÓN

La participación de los menores en los ensayos clínicos es un tema importante que tratar en este libro, sobre el que vamos a intentar abordar los diferentes aspectos a tener en cuenta, siendo siempre libre la opinión de los diferentes lectores y agentes implicados en todo el desarrollo y proceso de un ensayo clínico como tal.

1.1. El diagnóstico de una enfermedad rara (ER) o minoritaria en un niño

En ese momento empieza un vaivén de pruebas y pruebas para conocer cuál es la situación y qué podemos encontrar en un niño/a. Como padres, no dejamos de darle vueltas sobre qué es lo que está pasando. Los abuelos nos mencionan que nosotros éramos iguales de pequeños y que seguro que no pasa nada, pero como padres sabemos que algo está ocurriendo. Sabemos que estos procesos de búsqueda de un diagnóstico pueden durar poco o mucho tiempo, pero más bien es lo segundo por regla general.

Como padres, es importante tener un diagnóstico, una etiqueta o un nombre de un síndrome por muy desconocido que este sea, porque solo a partir de ahí podremos buscar opciones. Hay que destacar desde aquí la importancia del apoyo de las asociaciones de pacientes, que son las que nos van a guiar y hacer más fácil el transcurso de lo primeramente desconocido.

Cuando tenemos el diagnóstico, también nos paramos a pensar en las opciones terapéuticas que tenemos, junto con el médico de nuestro hijo/a, y le pedimos información y consejo sobre esas opciones. El problema de todo esto es cuando no las hay y no tene-

mos más opción que quedarnos con las duras palabras de que “no hay nada para frenar la enfermedad y debemos esperar a que la ciencia avance”. En ese caso, la cuestión siempre es ¿hasta cuándo? ¿tendremos alguna posibilidad en el caso de nuestro hijo?

En enfermedades que son de evolución rápida es muy difícil encontrar soluciones, pero, como padres, es importante no detenernos, podemos ayudar a dar pasos y a crear esas bases importantes para que en un futuro existan posibilidades para otras criaturas e ir construyendo un marco de soluciones. Si no lo hacemos y nadie lo hiciera, no se conseguiría lo que algunas enfermedades ya tienen en cuanto a posibilidades terapéuticas se refiere. Los padres no debemos estar a la espera a que ocurra algún milagro, debemos actuar antes.

2. HABLEMOS DE PERSPECTIVAS

Hay familias que tienen algunas perspectivas y otras lo toman de otra manera y no son capaces de afrontarlo. Nuestra experiencia nos demuestra que siempre va a depender del tiempo que dure el trance de la enfermedad. Pero en una enfermedad en la que hay un transcurso de tiempo entre 10 y 15 años, podemos tener tiempo de actuar, como decía antes. Podemos dar pasos y construir algunas expectativas, algún marco de actuación. Vamos conjugando nuestra lucha contra la enfermedad, generando conocimiento, intentando compaginar la vida con la familia y el trabajo y tener en cada momento nuestro pensamiento ordenado. Pero es cierto que esto no es fácil, y menos aún intentar que todo lo que mueve nuestra vida no se vea encerrado en la misma idea y solo una, la de conseguir una cura para la enfermedad de nuestro hijo/a. Muchas parejas se ven en

la dificultad de entenderse, y no siempre el padre y la madre del niño con la ER piensan igual: por ello, el porcentaje de separación de la pareja en estas circunstancias es mucho mayor. Como decía, marcamos unas perspectivas altas y esperamos con ilusión que algún día exista la posibilidad de ofrecer una terapia para la enfermedad que nos afecta.

Podemos, por una parte, estar orgullosos de lo que tenemos en estos momentos en cuanto a posibilidades terapéuticas en el mundo de las ER, aunque no es suficiente. También vamos viendo un gran interés por enfermedades ultra-raras y se van dando algunos pasos, lo que antes era impensable, por su falta de interés comercial y de negocio. Pero hoy día hemos encontrado cambios importantes, ya que este tipo de investigaciones darán también fruto en enfermedades más prevalentes y se van a resolver enigmas de la investigación que eran antes impensables. Los investigadores han dado nuevos pasos que ofrecen nuevas y diferentes posibilidades en algunas enfermedades para después encontrar una buena o posible diana terapéutica.

La disponibilidad de un diagnóstico en una ER es poder tener posibilidades de que a corto plazo nuestro afectado/a tenga alguna oportunidad de participar en un ensayo clínico. Si esto es así, todo cambiará en cuanto a nuestras perspectivas como padres. Cierto es que el tiempo pasa demasiado rápido para los padres, pero es más lento en el mundo investigador: mientras los investigadores van dando grandes y esperanzadores pasos, en los padres, en cambio, la desesperación es mucho mayor al transcurrir el proceso con más lentitud.

Cuando se sabe que no existe ninguna posibilidad terapéutica y no hay ningún

camino a seguir, podemos conformarnos y pensar que no hay nada que hacer. Todo es completamente diferente si existe alguna posibilidad en investigación que, paradójicamente, nos hará vivir con mayor desesperación y ansiedad por conseguir el objetivo deseado y estar siempre y en todo momento pensando en si mi hijo va a tener la oportunidad de entrar o no en un ensayo clínico. Este es nuestro deseo. Digo deseo, ya que la gran mayoría de los padres que vivimos con estas situaciones daría lo que fuera porque nuestro hijo pudiera participar en un ensayo clínico. No pensamos en si es un conejillo de indias o si van a practicar con él, sino que no tenemos ninguna otra posibilidad y, como el tiempo pasa demasiado rápido para nosotros y además cada día el deterioro es mayor, cuanto antes ocurra dicha posibilidad, mucho mejor será para que no avance la enfermedad.

3. CÓMO INFORMARSE SOBRE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Se debe incidir aquí sobre la importancia de tener una información completa y veraz, ya que a día de hoy existe demasiada variedad de información en internet, que no siempre es exacta y que, dependiendo de cómo se explique, va a dar una esperanza falsa o no a las familias. La lástima en el mundo de internet es que cualquiera escribe un blog o crea una página web y expresa lo que quiere. Otros informan de, por ejemplo, que han desarrollado una técnica nueva para dar solución a una enfermedad en modelo de ratón y que en cierto número de años tendremos una posible terapia a enfermedades como la nuestra. Esto nunca es exacto y lo estamos viendo en noticias en televisión,

radio o prensa que nos hacen tener falsas esperanzas y que, al final, lo que hacen es producirnos ansiedad y nerviosismo hacia algo que tardaría mucho más en ofrecer una terapia real en humanos. Es muy importante saber qué página se consulta y qué se va a obtener de ella.

Siempre creemos que en EEUU se van a producir acontecimientos más tempranos que en Europa, pero a día de hoy esto no es totalmente cierto. Pienso que hay más posibilidades de avance en EEUU porque hay mayores recursos y diferentes formas de pensar en el mundo investigador; además, creo que son mucho más atrevidos a la hora de avanzar en la investigación. Esto, sin embargo, les conduce a un mayor número de fracasos cuando se trata de llegar a una posible terapia a fase humana. Se arriesgan muchísimo más; en España o en Europa, hay un cierto temor a equivocarse, a dar un paso o no en la investigación y la intención siempre es no fallar en el intento. Considero que para avanzar hace falta fallar y rectificar, ya que todo esto nos ofrecerá mucho mayor conocimiento y obtendremos mejores resultados en menos tiempo.

3.1. Coordinación y divulgación. Las asociaciones y los registros de pacientes

Otra de las cuestiones importantes es que haya una mejor conexión entre los investigadores de todo el mundo para obtener mejores resultados. Es importante conocer los estudios realizados, hayan funcionado o no. Uno de los sitios adonde acudir es el portal de Orphanet, que nos brinda una información de uso público dirigida hacia lo que nos interesa realmente.

Es importante la existencia de las asociaciones de pacientes y la de un buen profesional médico a nuestro lado, que harán una conjugación extraordinariamente fuerte para avanzar.

Al mundo médico yo le aconsejaría siempre que aproveche parte del trabajo de las asociaciones de pacientes, ya que son las que realmente van a ir en busca de nuevas posibilidades de terapia de una enfermedad en concreto. El profesional médico acude a muchos congresos que hablan de muchísimas situaciones en diferentes enfermedades y hace más dificultoso fijarse en una concretamente.

Es normal que una asociación tenga la máxima información y que esta la transmita a su asesor médico o colaborador para que avancen juntos hacia el buen camino de encontrar soluciones a nuestra patología.

Algo cierto y claro, a día de hoy, es que muchas asociaciones de pacientes cuentan con un registro de pacientes y familias, algo que es muy difícil que un único equipo médico de cualquier hospital lo tenga. El centro de información y asesoramiento a la familia es, sin duda, la asociación de padres. Además, la industria farmacéutica debe saber que es el primer punto a tener en cuenta para conocer cuál es la situación actual de la enfermedad sobre la que quiere desarrollar un tratamiento y realizar un ensayo clínico, y cuál será la población a la que atender una vez exista un fármaco eficaz. Esto va a ahorrar muchísimo trabajo al conocimiento de las empresas farmacéuticas. De ahí la importancia de tener un buen registro, que haya coordinación y poder trabajar en la historia natural de la enfermedad para poder establecer los objetivos, comparar parámetros y así

conocer lo que es *el antes* sin una terapia y lo que será *el después* con una nueva terapia con la que podríamos demostrar un cambio beneficioso para los pacientes. “El tiempo es oro”; pasa demasiado rápido para los padres con un afectado a su cargo y esperan siempre buenas noticias y conocimiento. Nada mejor que tener el máximo conocimiento sobre la enfermedad y que tengamos a ese o esos asesores médicos para que nos ayuden en el momento en que van ocurriendo cambios significativos, ya que sin la ayuda profesional no podríamos afrontar la situación. Es importante tener un buen control de la enfermedad y conocerla paso a paso, de ahí la importancia de que la propia asociación tenga, además, un guía que contemple todos los cambios del devenir de la enfermedad y adelantarnos a los acontecimientos. Difícil es esto si realmente no tenemos datos o existen pocos pacientes en el mundo, pero no es imposible, se debe trabajar en ello.

4. ANTE UN ENSAYO CLÍNICO CONCRETO

4.1. Cómo y qué saber

Entre los padres con un hijo afectado por una ER tenemos, por un lado, los que tienen un gran interés en tener una oportunidad para conseguir entrar en un ensayo clínico y, por otro, un porcentaje muy pequeño que, al no tener la información adecuada y no estar al día de todos los acontecimientos, se muestran reticentes y con dudas para participar. De ahí la importancia que tienen los congresos para las familias: podrán compartir con los investigadores el conocimiento y plantear y resolver dudas; esto es importantísimo.

Para un ensayo clínico es vital tener la máxima información para poder aventurarnos a participar, cuáles serían las consecuencias, no solo en lo que pudiera ocurrir para bien o para mal en cuanto a cambios en el propio paciente, sino también lo que requiere de apoyo familiar. En este sentido, hay que mencionar los casos en los que el ensayo clínico exige desplazamientos al extranjero, que si bien el promotor cubre normalmente los gastos, en ocasiones el ensayo exige que alguno de los padres esté totalmente dedicado al hijo enfermo y a estar a su lado en todo momento, en otro ambiente y otra cultura. Si el ensayo se realiza en el propio país, siempre será mucho más fácil para la familia y el afectado, aunque este ocurra en otra Comunidad Autónoma diferente a la nuestra. Está claro que, normalmente y en la mayoría de los casos, es la madre la que se implica e, incluso, deja su trabajo si lo tiene.

Todo esto es muy importante que lo conozcan los padres. Además, también deben saber que cuando un hijo entra en el ensayo, debe continuar hasta el final y no abandonarlo antes, a no ser que haya causas mayores que vayan más allá de la incomodidad; por eso deberíamos planear bien esta situación.

4.2. Expectativas, dificultades, criterios de selección

En los ensayos orientados a enfermedades pediátricas y con afectación neurológica es muy habitual que la participación de los pacientes sea en las primeras fases de la enfermedad, en las que hay muy poca o ninguna afectación. Esto es lo que suelen marcar los criterios de selección para participar en un ensayo clínico, algo que desde mi punto de

vista debería cambiar. Entiendo que debería ser obligado contemplar incluir en el ensayo un porcentaje de pacientes con mayor afectación clínica y otro porcentaje de casos con menor afectación, para ver y demostrar que el producto en ese ensayo es eficaz en diferentes circunstancias de la historia natural de la enfermedad. En mi opinión, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) debería reiterar a la compañía farmacéutica que presenta la documentación del plan de investigación clínica, la importancia de mostrar resultados en diferentes etapas de la vida y curso de la enfermedad y así saber exactamente cuál sería su eficacia terapéutica.

Los padres que llevamos años esperando oportunidades y hemos trabajado con intensidad para que exista lo que hoy existe, y que aún tenemos a nuestro hijo/a con nosotros, no tenemos ninguna otra opción por la que apostar, por tener una posibilidad en un ensayo clínico en los primeros estadios o fases. Familias cuyo hijo está en la fase final de la enfermedad y que han visto cómo hace años ni se hablaba de la enfermedad, para después empezar a hablar de la investigación en modelos animales y más tarde presentarse la posibilidad de participar en un ensayo clínico cuando ya era demasiado tarde para su hijo/a, pues este estaba en una fase avanzada de su enfermedad, se encuentran mucho más apenados y tristes. Aunque es comprensible la tristeza y angustia por el propio problema del hijo, las familias deben sentir la solidaridad de que exista una esperanza para futuros pacientes. Se da la paradoja de que familias que reciben un diagnóstico precoz a día de hoy, sin haber vivido nada sobre el inicio y desarrollo de la investigación, que se enrolan

en un ensayo clínico dirigido a estadios iniciales sin apenas conocer nada sobre la enfermedad y sus consecuencias; cuando esto sucede es realmente una lotería que le toca a unos pocos. A quien le toca debe estar orgulloso y contento y pensar siempre que antes hubo un gran movimiento para que hoy exista una oportunidad para ellos; otros ni lo piensan ni les importa, viven el día de hoy y nada más.

Debe ser riguroso que exista una buena información para poder ofrecer la oportunidad a las familias de entrar en un ensayo clínico y que la familia decida o no participar voluntariamente.

Aquí será importantísimo tener la máxima información y que el médico de referencia pueda aclarar aquellas dudas que pudieran surgir.

5. CONCLUSIÓN

Hay que destacar la gran importancia de que en una ER exista la posibilidad de participar en un ensayo clínico: esto aporta esperanza a los profesionales y a las familias, y que además nuestro hijo tenga la oportunidad de participar. En el mundo de las ER participar en un ensayo clínico nos aporta una gran alegría. Si todos trabajáramos juntos por un mismo fin, seríamos capaces de llegar mucho más lejos para alcanzar los objetivos que nos proponemos.

Cuando unos diminutos insectos quieren conseguir nuevos espacios de vida, lo hacen siempre pensando en la colmena, trabajan todos juntos para ir hacia un lugar en donde montar colonias y tener un modo de vida mejor, trabajar juntos para todos y por todos. Es la mejor manera para avanzar y no individualmente.