



**FMH**

FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA  
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOFILIE  
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA

# Ensayos clínicos para la hemofilia



Publicado por la Federación Mundial de Hemofilia (FMH)  
© **World Federation of Hemophilia**, 2022

La FMH alienta la traducción y redistribución de sus publicaciones con fines educativos por organizaciones de hemofilia/trastornos de la coagulación sin fines de lucro.

Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación comuníquese con el Departamento de educación de la FMH, a la dirección indicada abajo.

Esta publicación está disponible en formato PDF en la página de Internet de la FMH, en [www.wfh.org](http://www.wfh.org). También pueden solicitarse copias impresas adicionales en la página de Internet de la FMH o en la siguiente dirección.

#### **Federación Mundial de Hemofilia**

1425 René-Lévesque Boulevard Ouest, Bureau 1200  
Montréal, Québec H3G 1T7, CANADA  
Tel.: (514) 875-7944 Fax: (514) 875-8916  
Correo-e: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)  
[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos y otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica antes de administrar cualesquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta publicación. La Federación Mundial de Hemofilia no respalda productos de tratamiento o fabricantes específicos; cualquier referencia al nombre de un producto no representa su endoso por parte de la FMH.

## ¿Qué es un ensayo clínico?

Los estudios clínicos generalmente involucran a seres humanos voluntarios, participantes o muestras (de sangre u otros tejidos) de seres humanos, con el propósito de incrementar los conocimientos médicos. Hay dos tipos principales de estudios clínicos: **Ensayos clínicos** (también llamados estudios de **intervención**) y **estudios de observación**.

Un **ensayo clínico** es un tipo de estudio de investigación en el que los investigadores prueban nuevas maneras de prevenir o detectar una enfermedad, o de administrar tratamiento para la misma. Los participantes en un ensayo clínico reciben **intervenciones** específicas de acuerdo con un protocolo detallado para dicho ensayo clínico. Tales intervenciones pueden ser productos médicos, como fármacos o dispositivos; procedimientos quirúrgicos; o cambios de comportamiento, como la dieta de un participante.

Los ensayos clínicos pueden comparar un nuevo método de tratamiento con uno habitual que ya se encuentre disponible, con un placebo o con la ausencia de intervención. Los ensayos clínicos son el principal método usado por los investigadores a fin de averiguar si un nuevo tratamiento es seguro y eficaz. Para que un fármaco se convierta en un medicamento que los médicos puedan recetar, primero debe probarse en una serie de ensayos clínicos llamados de Fase 1, Fase 2 y Fase 3. Después de los ensayos clínicos de Fase 3, los datos de los mismos se presentan a una agencia reguladora que entonces determina si el uso del fármaco debiera aprobarse.



# Contenido

¿Qué es un ensayo clínico? .....	1	Preguntas que hacer antes de participar en un ensayo clínico .....	11
¿Qué es un estudio de observación? .....	2	Papel del paciente y del proveedor de atención médica durante ensayos clínicos.....	13
¿Por qué son necesarios los ensayos clínicos?.....	4	<b>Apéndice</b>	
¿Cómo se realizan los ensayos clínicos?.....	4	Ejemplo 1 – Terapia génica para la hemofilia.....	15
Cómo se prueban nuevas terapias en ensayos clínicos .....	5	Glosario de términos .....	16
Participación en ensayos clínicos .....	7		
Monitoreo de la seguridad de los pacientes en ensayos clínicos .....	8		

## HAY DIFERENTES TIPOS DE ENSAYOS CLÍNICOS:

- **Ensayos de prevención:** Diseñados para encontrar mejores maneras de prevenir una enfermedad en personas que nunca la han padecido o para prevenir que la enfermedad vuelva a presentarse en personas que ya la han padecido. Las intervenciones en ensayos de prevención pueden abarcar medicamentos, vitaminas, vacunas o cambios en el estilo de vida.
- **Ensayos de detección:** Prueban nuevas maneras de detectar enfermedades o trastornos de salud en una población.
- **Ensayos diagnósticos:** Investigación mediante la comparación de pruebas o procedimientos para el diagnóstico de una enfermedad o trastorno específicos.
- **Ensayos de tratamiento:** Prueba de nuevos tratamientos, tales como medicamentos, nuevos dispositivos, y nuevas maneras de practicar cirugías o radioterapia.
- **Ensayos de calidad de vida:** Exploran maneras de valorar o mejorar la calidad de vida de personas que padecen una enfermedad o trastorno.

## LOS SIGUIENTES TÉRMINOS SE USAN CON FRECUENCIA PARA DESCRIBIR ENSAYOS CLÍNICOS:

- **Aleatorización (o randomización):** Proceso mediante el cual los tratamientos se asignan al azar, y no por elección, a los participantes en un ensayo clínico. Ni el investigador ni el participante seleccionan qué tratamiento recibirá un participante determinado.
- **Ensayo clínico controlado con placebo:** Estudio médico en el que el tratamiento de interés se compara con un grupo de control que recibe un placebo (tratamiento parecido al tratamiento experimental, pero que no tiene ningún ingrediente activo).
- **Ensayo clínico con etiqueta a la vista:** Tipo de ensayo clínico en el que tanto los participantes como los investigadores saben qué tratamiento se administra a los participantes.
- **Ensayo clínico con enmascaramiento único (o ensayo clínico simple ciego):** Ensayo clínico en el que el equipo de investigación conoce el tratamiento que se administra a un participante, pero los participantes en el estudio desconocen qué medicina o tratamiento reciben.
- **Ensayo clínico con enmascaramiento doble (o ensayo clínico doble ciego):** Tipo de ensayo clínico en el que ni los participantes en el estudio ni los investigadores saben qué tratamiento reciben los participantes hasta haberse completado el estudio. El farmacéutico sí sabe qué tratamiento reciben los participantes. Este enmascaramiento está diseñado para evitar que miembros del equipo de investigación y participantes en el estudio incidan en los resultados.
- **Criterios de valoración del estudio:** En el protocolo de un ensayo clínico, el criterio de valoración primario es la medida de resultados más importante para evaluar el efecto de una intervención o tratamiento.

# ¿Qué es un estudio de observación?

Un **estudio de observación** (también estudio observacional) es un tipo de estudio de investigación en el que los investigadores **observan** los efectos de una intervención en un grupo de participantes, sin intervenir. El investigador no asigna intervenciones específicas a los participantes, como en el ensayo clínico, pero los participantes podrían ya estar recibiendo un tratamiento que forme parte de su atención médica habitual. Los investigadores pueden entonces valorar las relaciones entre intervenciones y resultados de salud en las personas que reciben el tratamiento como parte de su atención habitual. Tales hallazgos podrían conducir a mayores investigaciones a través de un ensayo clínico. Existen diferentes tipos de estudios de observación. Un **registro (padrón, censo) de pacientes** es un tipo de estudio de observación.

Un registro de pacientes es un sistema organizado que utiliza métodos de un estudio de observación para recolectar datos sobre tratamientos, resultados clínicos y bienestar de una población definida por una enfermedad, trastorno o exposición específicos.

Para la comunidad de hemofilia, los siguientes son dos importantes registros de pacientes:



## REGISTRO MUNDIAL DE TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN

El Registro Mundial de Trastornos de la Coagulación (RMTC) es un sistema de ingreso de datos basado en internet que ofrece una plataforma a una red de centros de tratamiento de hemofilia en todo el mundo con el propósito de recolectar datos uniformes y estandarizados de pacientes, y de orientar el ejercicio de la medicina. Con el consentimiento informado del paciente, el RMTC almacena datos sobre su enfermedad, pero que no permiten su identificación personal, tales como tipo y gravedad de la hemofilia, síntomas, tratamiento y resultados de salud.

Los profesionales de la salud que participan en el RMTC pueden usarlo para monitorear y dar seguimiento a la evolución de sus pacientes, y orientar su atención médica. Estos datos confidenciales y que no permiten la identificación personal también pueden usarse para ayudar a los investigadores a responder importantes preguntas sobre disparidades en la atención a escala mundial, así como ayudar a impulsar iniciativas de cabildeo/políticas de salud.



## REGISTRO DE TERAPIA GÉNICA DE LA FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA

Mediante un esfuerzo de colaboración internacional, la FMH creó un registro mundial de pacientes que reciben terapia génica, llamado Registro de Terapia Génica (RTG) de la FMH. El objetivo del RTG es ofrecer una base de datos sólida y con validez científica a todos los proveedores de atención médica que atienden a personas con hemofilia (PCH) que reciben terapia génica en cualquier lugar del mundo. Los datos recolectados a través del RTG de la FMH se utilizarán para valorar la seguridad y eficacia a largo plazo de la terapia génica en PCH.

El siguiente cuadro puede resultar útil para comprender las diferencias entre la investigación clínica y un tratamiento médico.



### INVESTIGACIÓN CLÍNICA



### TRATAMIENTO MÉDICO

#### EN COMPARACIÓN CON

Responde preguntas específicas mediante la investigación en la que participan numerosos voluntarios.	<b>PROPÓSITO</b>	Atiende las necesidades de pacientes individuales.
Generalmente diseñada y prevista para beneficiar a futuros pacientes.	<b>BENEFICIO PREVISTO</b>	Se pretende el beneficio del paciente individual.
Pagada por quienes desarrollan el fármaco y agencias gubernamentales.	<b>FINANCIAMIENTO</b>	Financiado por pacientes individuales y sus planes de salud.
Depende del protocolo de investigación.	<b>ESPACIO DE TIEMPO</b>	Requiere decisiones en tiempo real.
Requiere consentimiento informado por escrito.	<b>CONSENTIMIENTO</b>	Podría o no requerir consentimiento informado.
Implica la valoración periódica y sistemática de datos del paciente.	<b>VALORACIÓN</b>	Basado en la valoración del paciente conforme sea necesario.
Protegida por agencias gubernamentales, consejos de revisión institucional, normas profesionales, consentimiento informado, y normas jurídicas.	<b>PROTECCIONES</b>	Orientado por consejos estatales sobre prácticas médicas, normas profesionales, revisiones por colegas, consentimiento informado, y normas jurídicas.
Prueba productos y procedimientos con beneficios no comprobados para los pacientes.	<b>CERTEZA</b>	Utiliza productos y procedimientos aceptados por la comunidad médica como seguros y eficaces.
Considerados propiedad intelectual confidencial.	<b>ACCESO A LA INFORMACIÓN</b>	Disponible al público en general mediante la etiquetación de los productos.
Publicados en periódicos médicos una vez finalizada la investigación clínica.	<b>DIVULGACIÓN DE HALLAZGOS</b>	Los expedientes médicos individuales no se divulgan al público en general.

# ¿Por qué son necesarios los ensayos clínicos?

Los ensayos clínicos se diseñan y realizan con el propósito de encontrar mejores maneras de diagnosticar, administrar tratamiento y prevenir enfermedades o trastornos. Antes de que una agencia reguladora (como la Agencia Europea de Medicamentos, EMA, o la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos, FDA) apruebe una intervención o tratamiento médico para su uso en pacientes, estos deben haber sido probados en un ensayo clínico a fin de garantizar su seguridad y eficacia. Las siguientes son algunas razones comunes para realizar ensayos clínicos:

Para evaluar el tratamiento de una enfermedad, síndrome o trastorno:

- ¿Es seguro y eficaz el nuevo tratamiento?
- ¿Cómo se compara una nueva formulación de un medicamento con un tratamiento existente?
- ¿Es un tratamiento existente seguro y eficaz en una nueva población de pacientes (tales como niños)?

Por ejemplo, hay muchos ensayos clínicos en curso, en varias fases de desarrollo, valorando qué tan segura y eficaz es la terapia génica para las PCH.

## ¿Cómo se realizan los ensayos clínicos?

### EL PROCESO DEL ENSAYO CLÍNICO

Para que un fármaco se convierta en un tratamiento que los médicos puedan recetar, primero debe probarse en una serie de fases del ensayo clínico, y enseguida evaluarse y aprobarse por una agencia reguladora. Cada fase del ensayo clínico tiene un propósito, y estas avanzan en orden de la fase 1 a la fase 4.

#### FASE 1

Esta es la primera vez que un nuevo tratamiento experimental se prueba en personas. El propósito de la fase 1 de un ensayo clínico es valorar la seguridad y cualesquiera efectos secundarios relacionados con el tratamiento. A menudo se realiza en un pequeño número de voluntarios sanos. Sin embargo, en el caso de enfermedades poco comunes, como la hemofilia, los ensayos de fase 1 generalmente se realizan en PCH. Los ensayos clínicos de fase 1 por lo general tardan varios meses, y aproximadamente el 70% de las terapias probadas en la fase 1 avanzan a la siguiente fase. El desarrollo clínico no va más allá de la fase 1 en el caso del 30% restante de las terapias que no demuestran su seguridad en la fase 1.

**En los ensayos clínicos de fase 1 de terapia génica para la hemofilia se inscriben entre 10 y 30 personas con hemofilia.**

#### FASE 2

El propósito de la fase 2 de los ensayos clínicos es continuar probando la seguridad y los efectos secundarios relacionados con el tratamiento, pero también probar la eficacia y determinar la dosificación más eficaz. Los ensayos de fase 2 generalmente se realizan en más participantes que los ensayos de fase 1, y abarcan a personas que padecen la enfermedad. En algunas situaciones, los ensayos de fase 1 y de fase 2 se combinan y se conocen como ensayos de fase 1/2. Los ensayos clínicos de fase 2 por lo general tardan de varios meses hasta 2 años para realizarse. Se calcula que 33% de las terapias probadas en fase 2 avanzan a la siguiente fase. El desarrollo clínico no va más allá de la fase 2 si el tratamiento no demostrara ser eficaz o si hubiera preocupaciones de seguridad.

**En los ensayos clínicos de fase 2 de terapia génica para la hemofilia se inscriben entre 10 y 50 personas con hemofilia. Esta cifra es menor que en el caso de otras enfermedades porque la hemofilia es un trastorno poco común. Los ensayos de fase 1 y de fase 2 a menudo se combinan en el caso de enfermedades poco comunes como la hemofilia. Al combinar las fases de un ensayo, los fabricantes de los fármacos aceleran el calendario de desarrollo de nuevos medicamentos.**

#### FASE 3

El propósito de los ensayos clínicos de fase 3 es confirmar la eficacia del tratamiento, monitorear los efectos secundarios, y comparar el nuevo tratamiento con tratamientos habituales o similares. Los ensayos de fase 3, algunas veces llamados 'ensayos trascendentales', se realizan en un gran número de personas que padecen la enfermedad y en muchos lugares diferentes (nacionales e internacionales, dependiendo del estudio). Los ensayos clínicos de fase 3 algunas veces son aleatorizados y con frecuencia son de enmascaramiento doble. Los ensayos clínicos de fase 3 generalmente tiene una duración de 1 a 4 años y constituyen la última etapa antes de someter una solicitud para su aprobación a una agencia reguladora. Se calcula que un 25% de los ensayos de fase 3 avanzan a la fase 4.

Los datos del estudio trascendental de fase 3, y algunas veces datos de los ensayos clínicos de fase 1 y 2, se presentan a la agencia reguladora para su revisión. La agencia reguladora realiza análisis independientes sobre la seguridad y eficacia del tratamiento y toma una decisión respecto a si puede aprobarse o no para que lo utilicen los pacientes.

**En los ensayos clínicos de fase 3 de terapia génica para la hemofilia se inscriben entre 50 y 150 personas con hemofilia y se realizan en puntos de estudio alrededor del mundo.**

#### FASE 4

La fase 4, algunas veces llamada ensayos poscomercialización, se realiza después de que un nuevo tratamiento ha recibido la aprobación regulatoria y está disponible para los pacientes. Estos estudios permiten a los investigadores recolectar información adicional sobre los riesgos a más largo plazo (entre ellos efectos secundarios poco comunes) y los beneficios del tratamiento, así como su uso ideal en situaciones de la 'vida real'.

# Cómo se prueban nuevas terapias en ensayos clínicos

 <p><b>FASES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS</b></p>	 <p><b>DURACIÓN DEL ESTUDIO</b></p>	 <p><b>NÚMERO DE PERSONAS INSCRITAS*</b></p>	 <p><b>PROPÓSITO DEL ESTUDIO</b></p>	 <p><b>PORCENTAJE DE TRATAMIENTOS QUE AVANZA A LA FASE SIGUIENTE</b></p>
 <p><b>FASE 1</b></p>	<p><b>VARIOS MESES</b></p>	<p><b>~ 10-30</b>  <b>PEQUEÑO NÚMERO</b>                      de personas con hemofilia</p>	<p><b>SEGURIDAD RANGO DE DOSIS</b></p>	<p><b>±70%</b>                      DE LOS ESTUDIOS TIENEN ÉXITO y avanzan a la fase 2</p>
 <p><b>FASE 2</b></p>	<p><b>DE VARIOS MESES A 2 AÑOS</b></p>	<p><b>~ 10-50</b>  <b>LIGERAMENTE MÁS</b>                      de personas con hemofilia</p>	<p><b>SEGURIDAD EFICACIA SELECCIÓN DE DOSIS</b></p>	<p><b>±30%</b>                      DE LOS ESTUDIOS TIENEN ÉXITO y avanzan a la fase 3</p>
 <p><b>FASE 3</b></p>	<p><b>DE 1 A 4 AÑOS</b></p>	<p><b>~ 50-150</b>  <b>GRUPO MAYOR</b>                      de personas con hemofilia</p>	<p><b>SEGURIDAD EFICACIA</b></p>	<p><b>±25%</b>                      DE LOS ESTUDIOS TIENEN ÉXITO y avanzan a la fase 4</p>
<p><b>DE TENER ÉXITO</b></p>	<p><b>DATOS DEL ENSAYO CLÍNICO PRESENTADOS A LA AGENCIA REGULADORA</b>                      (e. g.: FDA, EMA)</p>		<p><b>APROBACIÓN REGLAMENTARIA</b></p>	
 <p><b>FASE 4</b></p>	<p><b>VARIOS AÑOS</b></p>	<p><b>MÁS DE 100</b>                      personas con hemofilia inscritas</p>	<p><b>SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO</b></p>	<p><b>NUEVA TERAPIA</b>                      Disponible para personas con hemofilia</p>

\*El número de personas con hemofilia inscrito en ensayos clínicos es menor que en el caso de otras enfermedades debido a que la hemofilia es un trastorno poco común.

## PROTOCOLO DE UN ENSAYO CLÍNICO

Cada ensayo clínico tiene un plan integral y detallado para realizar el estudio, conocido como el **protocolo**. El protocolo del ensayo clínico se elabora para responder preguntas de investigación específicas y para proteger la salud de los participantes en el estudio. Una agencia reguladora revisa y aprueba el protocolo antes de que pueda iniciarse el ensayo clínico. El protocolo de un ensayo clínico comprende la siguiente información:

- Razón por la que se realiza el estudio.
- Población del estudio. La participación se determina mediante criterios de **elegibilidad**.
  - Recordatorio: La elegibilidad se refiere a requisitos clave que deben satisfacer las personas para poder participar en un ensayo clínico. La elegibilidad abarca **criterios de inclusión** (requeridos para poder participar) y **criterios de exclusión** (que impiden que una persona participe). Ver ejemplo en la página 15.
- Número de participantes que se inscribirá a los ensayos.
- Información sobre los fármacos/tratamientos que se utilizarán, inclusive el nombre y la(s) dosis.
- Criterios de valoración del estudio.
- Visitas clínicas, pruebas y procedimientos que los participantes necesitarán realizar durante el estudio y con qué frecuencia.
- Duración del estudio.
- Información que se recolectará sobre los participantes.
- Protecciones que forman parte del estudio para evitar riesgos a los participantes.

## CRITERIOS DE VALORACIÓN DEL ESTUDIO

El programa de desarrollo clínico de una nueva terapia o intervención determina si la nueva terapia es eficaz y segura. En el protocolo de un ensayo clínico, el criterio de valoración primario es la medida de resultados planeada que se considera más importante para evaluar la intervención o tratamiento. Dependiendo de la fase en la que se encuentre el ensayo clínico, el criterio de valoración primario podría enfocarse en la seguridad, tales como eventos adversos relacionados con el tratamiento y/o cambios en los valores iniciales en evaluaciones de laboratorio clínico; o en la eficacia, tales como tasa anualizada de hemorragias o niveles de factor.

Ejemplos de criterios de valoración de la seguridad y de la eficacia en ensayos clínicos para la hemofilia (incluso ensayos de terapia génica):

### CRITERIOS DE VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD

Eventos adversos; eventos adversos surgidos del tratamiento; eventos adversos graves

Cambios en los valores iniciales en evaluaciones de laboratorio clínico

Eventos tromboembólicos

Reacciones de hipersensibilidad

Aparición de inhibidores

Respuesta inmunológica/aparición de anticuerpos

Genomas vectoriales en sangre, orina, saliva, heces y semen

### CRITERIOS DE VALORACIÓN DE LA EFICACIA

Tasa anualizada de hemorragias

Tasa anualizada de hemorragias articulares

Episodios hemorrágicos espontáneos y traumáticos

Actividad/niveles de factor

Uso/consumo de factor

Calidad de vida (cuestionario)

# Participación en ensayos clínicos

La participación en ensayos clínicos es una decisión que debe considerarse cuidadosamente y abordarse con su médico y su familia. Con ayuda de su médico, usted debería sopesar los beneficios y riesgos de su participación, así como el compromiso de tiempo necesario para participar.

## BENEFICIOS Y RIESGOS

Es fundamental comprender los beneficios y los riesgos posibles al participar en un ensayo clínico.

### POSIBLES BENEFICIOS

Podría tener acceso a un nuevo tratamiento antes de que esté disponible y podría ser de las primeras personas en recibir sus beneficios.

Tendrá el apoyo de un equipo médico experto en hemofilia que monitoreará su salud estrechamente.

Tendrá la oportunidad de desempeñar un papel activo en su salud y mejorar su propio tratamiento de la hemofilia.

Podría ayudar a personas diagnosticadas con hemofilia en el futuro, al contribuir al desarrollo de una posible terapia.

### POSIBLES RIESGOS

Podría experimentar efectos secundarios no deseados causados por el nuevo tratamiento.

La nueva terapia pudiera no funcionar para usted o usted podría recibir un placebo, si se tratara de un estudio controlado con placebo.

La nueva terapia en estudio pudiera no ser mejor que su actual norma terapéutica.

El ensayo pudiera tomarle más tiempo que el que le toma su tratamiento habitual; pudiera tener que hacerse más pruebas y más visitas al médico.

## IMPORTANCIA DE LAS EXPECTATIVAS

Los posibles participantes en un ensayo clínico necesitan recordar que el propósito del ensayo clínico es estudiar un nuevo tratamiento o intervención.

- Esto quiere decir que **no puede saberse por adelantado** si una persona que participa en el estudio resultará beneficiada o no debido a su participación.
- El tratamiento recibido durante un ensayo clínico puede ser muy diferente de las prácticas habituales de tratamiento para la hemofilia que recibe una persona.
- Pudiera haber riesgos desconocidos relacionados con la participación en el estudio.

## ¿QUIÉN PUEDE PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO?

A los pacientes se les invita a participar en ensayos clínicos a través de su equipo médico, con base en los criterios de **elegibilidad** del estudio. La elegibilidad se refiere a los requisitos clave que deben satisfacer las personas para poder participar en un ensayo clínico. Estos criterios ayudan a garantizar la seguridad de los participantes y a asegurarse de que las preguntas de investigación específicas que estudia el ensayo clínico se respondan de manera exacta.

Cada estudio tiene criterios de inclusión y criterios de exclusión.

- **Criterios de inclusión:** Estas son las condiciones que *deben* satisfacerse para permitir que una persona participe en un ensayo clínico.
- **Criterios de exclusión:** Estas son las razones por las que a una persona *no* se le permite participar en un ensayo clínico.

En el caso de ensayos clínicos para la hemofilia, la gravedad y el tipo de hemofilia, la edad, la situación de inhibidores, y el historial profiláctico son factores comunes que determinan la elegibilidad. Cada ensayo clínico es único y los criterios de elegibilidad varían de un estudio al otro. Muchos ensayos clínicos se inician primero en adultos, antes de estudiar el nuevo tratamiento en niños. Por este motivo es muy común que la edad sea considerada un criterio de inclusión.

## ¿DESEA OBTENER MÁS INFORMACIÓN SOBRE CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD?

Las PCH interesadas en participar en un ensayo clínico pasarán por un “proceso de selección” durante el cual el equipo de investigación determinará si la persona cumple con los criterios de elegibilidad del estudio. EL proceso de selección abarcará una revisión del historial médico de la persona y su estado médico actual, así como conversaciones sobre el papel y las responsabilidades de los participantes, y los posibles riesgos y beneficios de su participación.

Es importante comprender que no todas las personas interesadas en participar en un ensayo clínico tendrán la oportunidad de participar en el mismo. Esto puede suceder debido a que algún aspecto del historial médico de la persona no cumpla con los criterios de inclusión para el ensayo (por ej., el estudio podría estar reclutando solamente a PCH de cierta edad). Asimismo, cada ensayo clínico determinará el número de participantes que pueden inscribirse al mismo y dejará de aceptar participantes cuando haya alcanzado el número de participantes determinado en el estudio.

Repase un ejemplo (ficticio) de criterios de elegibilidad de ensayos clínicos para la hemofilia en la página 15.

# Monitoreo de la seguridad de los pacientes en ensayos clínicos\*

## \*ANTES DEL INICIO DEL ENSAYO

Prepara un plan sobre la manera en la que se monitoreará la seguridad durante el estudio.

Aprueba el estudio antes de su inicio, con base en el protocolo del estudio.  
Proporciona orientación respecto a informes sobre seguridad.

Revisa el estudio para evaluar posibles beneficios y riesgos.  
Aprueba el estudio para que se realice en un hospital específico.



## \*DURANTE EL ENSAYO

## PROTECCIÓN DE LOS PACIENTES EN UN ENSAYO CLÍNICO

Garantizar la seguridad de los pacientes es de suma importancia durante el proceso del ensayo clínico. Hay muchos niveles de aprobación y monitoreo del estudio con el propósito de proteger la seguridad de los participantes en ensayos clínicos, y un sistema en pie para recolectar e informar resultados de seguridad durante un estudio.

Sin importar la fase del ensayo clínico, una agencia reguladora debe revisar y aprobar cada estudio antes de empezar a inscribir pacientes. El patrocinador del estudio, con frecuencia el fabricante del tratamiento bajo estudio, elabora un protocolo del estudio que incluye una sección sobre la forma en la que se monitoreará la seguridad del tratamiento a lo largo del estudio. Enseguida, este protocolo debe ser aprobado por una agencia reguladora, como la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por su sigla en inglés) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por su sigla en inglés). Una vez aprobado el estudio e identificados los sitios en los que se llevará a cabo, los sitios participantes deben presentar una solicitud y recibir la aprobación del protocolo del estudio del Consejo de Revisión Institucional que corresponda al hospital o centro de tratamiento de hemofilia en donde se realizará el estudio.

Una vez aprobado el estudio, un consejo de monitoreo de la seguridad de los datos, el patrocinador o la empresa fabricante del tratamiento en estudio, y los profesionales de la salud que participan en el mismo se encargan de monitorear la seguridad de los pacientes participantes. Las PCH inscritas en un estudio también desempeñan un papel en este aspecto y necesitan informar al equipo del estudio de su centro de tratamiento si llegan a experimentar cualesquiera efectos secundarios o eventos de seguridad.

Prepara un plan para monitorear los datos de seguridad durante el estudio.

Valoran la elegibilidad de los pacientes para confirmar si es segura su participación en el estudio.

Se informan lo más posible sobre el plan del estudio, incluyendo posibles riesgos y beneficios.

4

**CONSEJO DE MONITOREO DE SEGURIDAD DE LOS DATOS**

Monitorea todos los datos del estudio; toma medidas si encontrara un riesgo de seguridad.

5

**PROVEEDORES DE ATENCIÓN MÉDICA**

Realizan un estrecho monitoreo de la salud de los participantes. Informan sobre eventos adversos al patrocinador y a la agencia reguladora.

6

**PERSONAS CON HEMOFILIA**

Siguen el plan del estudio y notifican cualquier efecto secundario y/o preocupaciones durante cada visita del estudio.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Toda persona que participa voluntariamente en un ensayo clínico debe firmar un consentimiento informado antes de inscribirse en el estudio (en el caso de participantes menores de edad, su padre, madre o tutor pueden firmar un formulario de asentimiento). Un consentimiento informado proporciona a los posibles participantes información sobre el ensayo y explica los posibles riesgos y beneficios relacionados con su participación, antes de que decidan si desean o no participar en el estudio. El proceso para obtener el consentimiento informado abarca una conversación con el equipo del estudio antes de firmar el formulario:

En general, el proceso del **consentimiento informado** abarca lo siguiente:

- Proporcionar al posible participante en el estudio información suficiente para permitirle tomar una decisión documentada sobre su participación en la investigación médica.
- Asegurarse de que el posible participante comprenda cabalmente la información que se le proporciona.
- Asegurarse de que el posible participante cuente con una cantidad de tiempo adecuada (posiblemente múltiples visitas) para hacer preguntas y abordar el protocolo de investigación con familiares y amigos a fin de tomar una decisión respecto a su participación.
- Obtener el acuerdo de participación voluntaria del posible participante.
- Proporcionar información de manera constante a medida que avanza la investigación médica o conforme el participante o la situación lo requieran.

La siguiente es una lista detallada de una agencia reguladora, en este caso de la FDA de EE. UU. Como parte del proceso de consentimiento informado, la siguiente información debe proporcionarse a cada posible sujeto de investigación antes de su inscripción a un ensayo clínico:

- Una declaración que explique que el estudio implica investigación.
- Una explicación de los propósitos de la investigación.
- La duración esperada de la participación.
- Una descripción de todos los procedimientos que se completarán durante la inscripción al ensayo clínico.
- Información sobre todos los procedimientos experimentales que se completarán durante el ensayo clínico.
- Una descripción de cualesquiera riesgos pronosticables.
- Una descripción de cualquier incomodidad posible (por ej., inyecciones, frecuencia de análisis de sangre, etc.) que pudiera ocurrir como resultado de la investigación.
- Una descripción de cualesquiera posibles beneficios que pudieran esperarse de la investigación.
- Información sobre cualesquiera procedimiento o tratamiento alternos (de haberlos) que pudieran beneficiar al sujeto de la investigación.
- Un enunciado que describa lo siguiente:
  - La confidencialidad de la información recolectada durante el ensayo clínico.
  - Cómo se mantendrán los registros que identifican al sujeto.
  - La posibilidad de que la FDA pueda inspeccionar dichos registros.
- En el caso de investigaciones que implican más que un riesgo mínimo, información que incluya una explicación respecto a si habrá cualquier compensación o tratamiento médico disponible en caso de que se presentara una lesión, en qué consistirían estos, o dónde encontrar más información.
- Indicar que la participación del sujeto de investigación es voluntaria.
- Indicar que los sujetos de investigación tienen derecho a rechazar tratamiento y no perderán ninguno de los beneficios a los que tienen derecho.
- Indicar que los sujetos de investigación pueden elegir terminar su participación en el ensayo clínico en cualquier momento sin perder los beneficios a los que tienen derecho.



# Preguntas que hacer antes de participar en un ensayo clínico

Para las personas que están considerando participar en un ensayo clínico es sumamente importante aprender lo más posible sobre tal ensayo, los cuidados esperados, el costo, y el equipo que realizará el ensayo. Es de esperarse que el participante tenga preguntas y es indispensable que sus preguntas sean respondidas. Podría resultar útil escribir una lista de preguntas que pudiera tener antes de reunirse con el equipo de investigación del ensayo clínico.

## LOS SIGUIENTES SON ALGUNOS EJEMPLOS:

### Propósito y procedimientos

- ¿Cuál es el propósito del ensayo clínico?
- Si los investigadores estuvieran estudiando un fármaco o tratamiento experimental, ¿por qué creen que sería eficaz para mí?
- ¿Quién ha revisado y aprobado el estudio?
- ¿Cuántas personas participarán en el estudio?
- ¿Puedo hablar con otras personas que estén participando en el estudio?
- ¿Qué tipos de pruebas y procedimientos médicos se realizarán?
- Las pruebas y procedimientos ¿serán las mismas en cada visita del estudio o cambiarán con el tiempo?
- ¿Con qué frecuencia tendré que acudir al hospital o a la clínica? ¿Alguna de estas visitas requerirá que pernocte ahí?
- ¿Existe la posibilidad de que reciba un placebo?
- Si el ensayo tuviera éxito, ¿qué demostrarán los resultados?

### Posibles riesgos y beneficios

- ¿Cuáles son los posibles riesgos y beneficios de la participación en el estudio?
- ¿Cuáles son los posibles efectos secundarios a corto y largo plazo de este tratamiento?
- ¿Qué medidas se tomarán para monitorear mi seguridad?
- ¿Quién supervisará mi atención médica durante mi participación en el estudio?
- ¿Se mantendrán confidenciales mi expediente de salud y mis resultados del estudio?
- Si el tratamiento funcionara para mí, ¿podré seguir usándolo después de terminado el estudio?

### Preocupaciones prácticas

- ¿En dónde recibiré atención médica?
- ¿Podré ver a mi propio equipo de atención médica?
- ¿Con quién puedo comunicarme si tuviera preguntas durante el estudio?
- ¿Cambiará mi tratamiento y atención médica si participo en este estudio? En caso afirmativo, ¿de qué manera?
- ¿Estarán los resultados del ensayo clínico disponibles para los participantes?
- ¿Quién paga y apoya el estudio?
- ¿Hay costos relacionados con mi participación en el estudio?
- ¿Mi participación en este ensayo clínico evitaría que pudiera participar en otros ensayos clínicos en el futuro?

Los miembros de equipo de atención médica desempeñan un papel fundamental a fin de garantizar que los posibles participantes en un estudio comprendan cabalmente lo que significa formar parte de un ensayo clínico.

### COMPONENTES DEL PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proporcionar al posible participante en el estudio **información** suficiente que le permita tomar una decisión documentada sobre su participación en la investigación médica.

Asegurarse de que el posible participante **comprenda cabalmente** toda la información proporcionada.

Asegurarse de que haya una cantidad de tiempo adecuada para hacer **preguntas** y abordar el protocolo de investigación con familiares y amigos a fin de tomar una decisión respecto a su participación.

Obtener el acuerdo de participación **voluntaria** del posible participante.

Proporcionar información de manera **constante** a medida que avanza la investigación médica o conforme el participante o la situación lo requieran.

### SATISFACER LAS NECESIDADES DE POSIBLES PARTICIPANTES EN UN ENSAYO CLÍNICO

¿Se ha proporcionado información completa sobre el ensayo clínico en un **formato**, un **nivel** y un **lenguaje** que sean los más **adecuados** para el posible participante?

¿Se ha establecido un proceso (por ej., 'explicar lo aprendido') para **confirmar la comprensión** del ensayo clínico; entre otras cosas, el papel del paciente, la manera en la que funcionará el ensayo, la frecuencia de las visitas del estudio, lo que ocurrirá durante dichas visitas, el compromiso de tiempo requerido, los riesgos y beneficios potenciales de la participación?

¿Se ha dedicado suficiente **tiempo** para animar a hacer preguntas y responderlas?

¿Se ha proporcionado información de contacto para preguntas o conversaciones de seguimiento?

¿Se ha animado a los posibles participantes a hablar del ensayo clínico con seres queridos o a obtener más puntos de vista antes de decidir acerca de su participación?

¿Se ha comunicado claramente y se ha comprendido que la participación en un ensayo clínico es una **decisión personal** y que no existe obligación alguna de participar ni hacia el equipo médico ni hacia nadie más?

¿Hay un **plan** para comunicar actualizaciones e información adicional a los participantes durante el ensayo clínico?

¿Se han compartido con los participantes este plan y el nombre de la **persona de contacto**?

### UNA NOTA ACERCA DE LA CONFIDENCIALIDAD

Las personas que están considerando participar en un ensayo clínico podrían tener preguntas sobre privacidad y la información de su atención médica. La **confidencialidad** se refiere a preservar la privacidad de los datos relacionados con la salud que permiten la identificación individual de personas que participan en ensayos clínicos. Esto abarca registros de investigación relacionados con identificadores (tales como el nombre), diagnóstico, pronóstico, tratamiento o cualquier otra información que pudiera relacionarse con un participante. En situaciones en las que los resultados de un ensayo clínico se divulgan en publicaciones revisadas por expertos, se 'desidentifica' la información relacionada con el paciente y se preserva la privacidad en dichos informes.

### ¿QUIÉNES PARTICIPAN EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS?

En el proceso de los ensayos clínicos participan muchos grupos diferentes de personas, y todos ellos tienen distintas responsabilidades y papeles. Los participantes en los ensayos clínicos y los proveedores de atención médica tienen diferentes papeles a lo largo del proceso del ensayo clínico. Es importante que ambos estén formados y comprendan plenamente sus papeles.

# Papel del paciente y del proveedor de atención médica durante ensayos clínicos



## PARTICIPANTE/ PACIENTE



## PROCESO DEL ENSAYO CLÍNICO



## PROVEEDOR DE ATENCIÓN MÉDICA

Aprender sobre el proceso del ensayo clínico.  
Preguntar a su equipo de atención médica sobre oportunidades de participación en ensayos clínicos.  
Buscar oportunidades en páginas internet de ensayos clínicos ([clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)).



### ACCESO A ENSAYOS CLÍNICOS

Instruir/ofrecer recursos a los participantes sobre ensayos clínicos en general.  
Compartir información sobre posibles oportunidades de participación en ensayos clínicos.

Informarse adecuadamente sobre los detalles del estudio.



### RECLUTAMIENTO

Estar bien informado sobre el plan y los objetivos del estudio.  
Responder preguntas sobre el protocolo del estudio.

Participar en el proceso de selección, inclusive cualesquiera pruebas y evaluaciones, y participar en conversaciones con miembros del equipo de investigación.



### PROTOCOLO DEL ENSAYO CLÍNICO

Identificar posibles participantes, con base en los criterios de elegibilidad.  
Repasar el historial médico, realizar pruebas y evaluaciones como parte del proceso de selección.  
Tomar parte en conversaciones con posibles participantes.

Revisar toda la información relacionada con el ensayo clínico, incluso la manera en la que funcionará, la ubicación y frecuencia de las visitas del estudio, la cantidad de tiempo que debe dedicársele, posibles riesgos y beneficios de su participación.  
Hacer una lista de preguntas y asegurarse de que todas sean respondidas.  
Conversar con un ser querido o con un consejero confiable sobre la oportunidad de participar en un ensayo clínico.



### PROCESO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Proporcionar información completa sobre el ensayo clínico, en el formato, nivel y lenguaje adecuados para el participante.  
Asegurarse de que el participante entienda todos los aspectos del proceso del ensayo clínico.  
Dedicar suficiente tiempo para animar preguntas y responderlas.  
Asignar una persona de contacto para preguntas de seguimiento.  
De ser posible, utilizar una herramienta de toma de decisiones compartidas para orientar las conversaciones entre el participante y el equipo de atención médica.

Asistir a todas las visitas del estudio.  
Someterse a pruebas y valoraciones según el protocolo.  
Comunicarse con el equipo de investigación respecto a posibles efectos secundarios u otras preocupaciones.  
Hacer preguntas.



### VISITAS DEL ESTUDIO

Realizar todas las valoraciones/mediciones del estudio a fin de evaluar la seguridad y eficacia, según el protocolo del estudio.  
Ofrecer oportunidades para que los participantes notifiquen posibles efectos secundarios, compartan preocupaciones y hagan preguntas.

Conocer los resultados del estudio y la manera en la que estos podrían incidir en futuros estudios sobre la atención de la hemofilia.



### RESULTADOS DEL ESTUDIO

Resumir los resultados del estudio en formato y lenguaje preferidos por los participantes.  
Ofrecer a los participantes un resumen de los resultados del estudio.

Participar en el seguimiento a largo plazo y/o un registro (padrón) de pacientes, de ser pertinente.



### MONITOREO A LARGO PLAZO

Reforzar la importancia del seguimiento a largo plazo y/o de un registro (padrón) de pacientes, de ser pertinente.

Consulte las papelas y responsabilidades de cada uno de estos grupos a continuación.

**AUTORIDADES REGULADORAS:** Cada país tiene su propia autoridad reguladora, con sus propios reglamentos o leyes, para realizar ensayos clínicos. La autoridad reguladora revisa y aprueba los protocolos de ensayos clínicos antes del inicio de los estudios y se asegura de que todos los ensayos clínicos se apeguen a los reglamentos nacionales. La agencia reguladora interactúa con los investigadores a lo largo de todo el proceso del ensayo clínico y en última instancia revisa todos los datos sobre seguridad y eficacia de un programa de desarrollo clínico a fin de determinar si el nuevo tratamiento/intervención debiera aprobarse y ponerse a disposición del público.

**PATROCINADOR/FINANCIADOR:** Persona, empresa, institución, grupo u organización que asume la responsabilidad de iniciar, gestionar y/o financiar un ensayo clínico.

**CONSEJO DE REVISIÓN INSTITUCIONAL (CRI):** Grupo de científicos, médicos, no científicos y defensores de pacientes que revisa y aprueba el plan detallado para un ensayo clínico. El objetivo de los CRI es proteger a las personas que participan en un ensayo clínico. En países fuera de EE. UU., este grupo es llamado comité de ética.

**CONSEJO DE MONITOREO DE LA SEGURIDAD DE LOS DATOS:** Grupo de científicos independientes que monitorea la seguridad e integridad de un ensayo clínico.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** La(s) persona(s) a cargo de un ensayo clínico. El investigador principal o 'IP' a menudo es un médico.

**COORDINADOR(A) DE INVESTIGACIÓN:** Persona responsable de realizar ensayos clínicos, de acuerdo con los principios de buenas prácticas de laboratorio y bajo la orientación de un investigador principal.

**EQUIPO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA:** Miembros del equipo de atención médica que participan en la ejecución de un ensayo clínico. Entre ellos, médicos, asistentes médicos, personal de enfermería, farmacéuticos, científicos y otras personas que apoyan a los participantes en el ensayo a lo largo del proceso del estudio, realizan pruebas, evaluaciones/valoraciones durante las visitas del estudio, recolectan datos, e implementan todos los aspectos del protocolo del ensayo clínico.

**PACIENTES:** Personas que satisfacen los criterios de elegibilidad y participan en un ensayo clínico.

## Herramienta de ensayos clínicos en fase de investigación de terapias génicas para la hemofilia de la FMH

Siga los avances de los estudios de terapia génica para la hemofilia con la **Herramienta de ensayos clínicos en fase de investigación de terapias génicas para la hemofilia**, que le permite rastrear ensayos clínicos y mantenerse informado sobre investigaciones en curso.



# Apéndice

## Ejemplo 1

Ejemplo de criterios de elegibilidad en un ensayo clínico de terapia génica (ficticio)

### ESTUDIO CON ETIQUETA A LA VISTA DE UNA SOLA DOSIS ASCENDENTE DE TERAPIA GÉNICA XYZ EN ADULTOS ON HEMOFILIA B

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Varones con edades de entre 18 y 75 años, inclusive.

Hemofilia B establecida, con  $\geq 3$  hemorragias por año que requieran tratamiento exógeno con FIX O uso profiláctico de FIX debido a un historial de episodios hemorrágicos frecuentes.

Actividad plasmática de FIX  $\leq 2\%$  ( $< 1\%$  para la primera cohorte; después según el protocolo).

Resultados negativos para virus de la hepatitis C (VHC) activa, definidos como anticuerpos del VHC negativos y prueba de RCP negativa (indetectable) para ácido ribonucleico (ARN) del VHC en plasma; O, si el resultado fuera positivo para el anticuerpo del VHC, deberá tener  $\geq 2$  pruebas RCP consecutivas negativas (indetectable) para ARN del VHC en plasma, con un intervalo de por lo menos 3 meses, y resultados negativos al momento de la selección.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Historial familiar de inhibidor de la proteína de FIX o resultados de laboratorio personales que demuestren presencia de inhibidores de la proteína del FIX en cualquier momento ( $> 0.6$  Unidades Bethesda en cualquier prueba).

Reacción alérgica previa y documentada a cualquier producto de FIX.

Anticuerpos neutralizantes detectables de la terapia génica XYZ.

Marcadores de inflamación hepática o cirrosis visible u oculta demostrada por uno o más de los siguientes parámetros:

- Conteo plaquetario  $< 175,000/\mu\text{L}$
- Albumina  $\leq 3.5$  g/dL
- Bilirrubina total  $> 1.5 \times \text{LSN}^*$  y bilirrubina directa  $\geq 0.5$  mg/dL
- Fosfatasa alcalina  $> 2.0 \times \text{LSN}$
- ALT o AST  $> 2.0 \times \text{LSN}$  (excepto para sujetos infectados por el VIH)
- Biopsia hepática previa que indique fibrosis moderada o grave (fase Metavir de 2 o mayor)
- Historial de ascitis, várices, hemorragia varicosa o encefalopatía hepática

\*LSN: Límite superior a la normalidad

# Glosario de términos

**ADMINISTRACIÓN:** En ensayos clínicos, el acto de proporcionar un tratamiento (por ej., un fármaco) a un paciente. También puede referirse a la manera en la que se proporciona el tratamiento (por ej., oral, intravenosa, por inhalación, intramuscular, etc.), la dosis, o la frecuencia con la que se proporciona el tratamiento.

**ALEATORIZACIÓN (O RANDOMIZACIÓN):** Proceso mediante el cual los tratamientos se asignan al azar, y no por elección, a los participantes en un ensayo clínico. Ni el investigador ni el participante seleccionan qué tratamiento recibirá un participante determinado.

**ANÁLISIS INTERINO:** Análisis de los datos recolectados durante un ensayo clínico antes de que se complete formalmente el estudio.

**AUMENTO DE DOSIS:** Incremento progresivo en la dosis o potencia de un tratamiento para maximizar su efecto, a la vez que se mejora o preserva la tolerabilidad y se evitan efectos secundarios.

**BRAZO (BRAZO DEL ESTUDIO):** En ensayos clínicos, los participantes con frecuencia se dividen en grupos. 'Brazo' se refiere a cada grupo o subgrupo de participantes en un ensayo clínico que recibe intervenciones específicas (o ninguna intervención), de acuerdo con el protocolo del estudio.

**BRAZO EXPERIMENTAL:** Grupo de participantes en el estudio que recibe una intervención o tratamiento que constituye el foco del ensayo clínico (en contraste con el brazo del placebo o grupo de control).

**BUENAS PRÁCTICAS MÉDICAS (O BUENAS PRÁCTICAS CLÍNICAS):** Conjunto internacional de guías que aborda la manera en la que se diseña, realiza, ejecuta, monitorea, audita, registra, analiza y reporta un ensayo clínico, con el propósito de garantizar la protección de los participantes y la confiabilidad de los resultados.

**CARACTERÍSTICAS INICIALES:** Datos demográficos, clínicos y de otro tipo que se recolectan al inicio de un ensayo clínico, antes de la intervención, y que pueden usarse para compararse a lo largo del tiempo, en busca de cambios.

**CONFIDENCIALIDAD:** Preservar la privacidad de los datos relacionados con la salud que permiten la identificación individual de personas que participan en ensayos clínicos. Esto abarca registros de investigación relacionados con identificadores (tales como el nombre), diagnóstico, pronóstico, tratamiento o cualquier otra información que pudiera relacionarse con un participante. En situaciones en las que los resultados de un ensayo clínico se divulgan en publicaciones revisadas por expertos, se 'desidentifica' la información relacionada con el paciente y se preserva la privacidad en dichos informes.

**CONSEJO DE MONITOREO DE LA SEGURIDAD DE LOS DATOS:** Grupo de científicos independientes que monitorean la seguridad e integridad de un ensayo clínico.

**CONSEJO DE REVISIÓN INSTITUCIONAL (CRI):** Grupo de científicos, médicos, no científicos y defensores de pacientes que revisa y aprueba el plan detallado para un ensayo clínico. El objetivo del CRI es proteger a las personas que participan en un ensayo clínico. En países fuera de EE. UU., este grupo es llamado comité de ética.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO:** Proceso usado por los investigadores para proporcionar información completa y explicar posibles riesgos y beneficios de un ensayo clínico antes de que una persona decida si desea participar en el mismo.

**COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (COORDINADOR DEL ESTUDIO):** Persona responsable de realizar ensayos clínicos, de acuerdo con los principios de buenas prácticas de laboratorio y bajo la orientación de un investigador principal.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:** Tipo de criterios de elegibilidad para un ensayo clínico. Son motivos por los que no se permite a una persona participar en un estudio clínico.

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN:** Tipo de criterios de elegibilidad para un ensayo clínico. Son condiciones que *deben satisfacerse* para permitir que una persona participe en un ensayo clínico.

**CRITERIO DE VALORACIÓN (O MEDIDA DE RESULTADO):** Medida seleccionada para valorar el impacto de un tratamiento o intervención en un ensayo clínico.

**CRITERIO DE VALORACIÓN PRIMARIO:** En un protocolo de estudio clínico, la medida de resultados planeada que se considera más importante para evaluar el efecto de una intervención/tratamiento.

**CRITERIO DE VALORACIÓN SECUNDARIO:** En un protocolo de estudio clínico, una medida (o medidas) de resultados planeada(s) que no es(son) tan importante(s) como el criterio de valoración primario para evaluar el efecto de una intervención o tratamiento, pero que sigue(n) siendo de interés.

**EFFECTO ADVERSO:** Problema médico, incluso hallazgos de laboratorio anormales, que ocurre durante el tratamiento con un fármaco u otra terapia. Los efectos adversos pueden ser leves, moderados o graves. En un ensayo clínico, un efecto adverso podría ser causado por otra cosa que no sea el tratamiento que se está investigando.

**EFICACIA:** Capacidad del tratamiento o intervención para producir el efecto benéfico deseado.

**ELEGIBILIDAD:** Requisitos clave que deben satisfacerse para poder participar en un ensayo clínico. La elegibilidad abarca criterios de inclusión (necesarios para la participación) y criterios de exclusión (que impiden la participación de una persona).

**ENMASCARAMIENTO:** Similar al término 'ciego', en un ensayo clínico. Los estudios con enmascaramiento están diseñados para evitar que participantes y miembros del equipo de investigación incidan en los resultados del estudio.

**ENSAYO CLÍNICO:** Tipo de estudio de investigación en el que los investigadores prueban nuevas maneras de prevenir o detectar una enfermedad, o de administrar tratamiento para la misma. Los participantes en un ensayo clínico pueden recibir intervenciones específicas, de acuerdo con un protocolo detallado para dicho ensayo clínico. Tales intervenciones podrían ser productos médicos, como fármacos o dispositivos; procedimientos quirúrgicos; o cambios de comportamiento, como la dieta de los participantes. Los ensayos clínicos pueden comparar un nuevo tratamiento médico con uno habitual que ya se encuentre disponible, con un placebo o con la ausencia de intervención. Los ensayos clínicos son el principal método usado por los investigadores para averiguar si un nuevo tratamiento es seguro y eficaz.

**ENSAYO CLÍNICO CON ENMASCARAMIENTO DOBLE (O ENSAYO CLÍNICO DOBLE CIEGO):** Tipo de ensayo clínico en el que ni los participantes en el estudio ni los investigadores saben qué tratamiento reciben los participantes, hasta haberse completado el estudio.

**ENSAYO CLÍNICO CON ENMASCARAMIENTO ÚNICO (O ENSAYO CLÍNICO SIMPLE CIEGO):** Ensayo clínico en el que los participantes en el estudio no saben qué medicina o tratamiento reciben.

**ENSAYO CLÍNICO CON ETIQUETA A LA VISTA:** Tipo de ensayo clínico en el que tanto los participantes como los investigadores saben qué tratamiento se administra a los participantes.

**ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO:** Ensayo clínico que incluye un grupo de comparación. Este grupo de comparación podría recibir un placebo, otro tratamiento o ningún tratamiento.

**ENSAYO CONTROLADO CON PLACEBO:** Ensayo clínico en el que el tratamiento de interés se compara con un grupo de control que recibe un placebo (tratamiento parecido al tratamiento experimental, pero que no tiene ningún ingrediente activo).

**ENSAYO MULTICÉNTRICO:** Ensayo clínico que se realiza en más de una institución médica.

**ESTADO/SITUACIÓN DE RECLUTAMIENTO:** Estado o situación de inscripción del número de participantes en un ensayo clínico. Cada ensayo clínico tendrá un número estimado de participantes cuya inscripción se planea al inicio del estudio. Se utiliza una variedad de términos para describir el estado de reclutamiento; por ejemplo, 'sin reclutar todavía' (el estudio todavía no ha empezado a reclutar participantes), 'en reclutamiento' (el estudio se encuentra reclutando participantes), 'inscripción por invitación' (el estudio selecciona a sus participantes de entre una población o grupo de personas previamente determinados por los investigadores), 'activo, pero no reclutando' (el estudio está en curso y los participantes están recibiendo una intervención o siendo examinados, pero todavía no se está reclutando o inscribiendo a posibles participantes), etc.

**ESTUDIO COMPLEMENTARIO (O ESTUDIO DE AMPLIACIÓN):** A menudo llamado estudio complementario con etiqueta abierta o estudio complementario a largo plazo, es un tipo de ensayo clínico en el que se reclutan personas que participaron en un ensayo clínico previo, y que está diseñado para recolectar datos adicionales sobre seguridad y tolerabilidad de un posible nuevo tratamiento o intervención durante un periodo más largo que el del ensayo clínico original/principal.

**ESTUDIO CON ENMASCARAMIENTO (O ESTUDIO CIEGO):** Tipo de estudio en el que los participantes no saben qué tratamiento reciben. En un estudio con enmascaramiento *único*, los pacientes/voluntarios no saben qué tratamiento reciben, pero el equipo investigador sí conoce su tratamiento. En un estudio con enmascaramiento *doble*, ni los pacientes ni los investigadores saben cómo se asigna el tratamiento (solamente lo sabe el farmacéutico). El enmascaramiento ayuda a reducir cualquier sesgo en los resultados del estudio.

**ESTUDIO DE AUMENTO DE DOSIS:** Tipo de estudio que ayuda a determinar la mejor dosis de un fármaco o tratamiento nuevo. En este tipo de estudio generalmente participa un pequeño número de personas, y la dosis del nuevo tratamiento se incrementa un poquito cada vez en diferentes grupos de participantes, monitoreando cuidadosamente efectos secundarios nocivos.

**ESTUDIO DE OBSERVACIÓN (O ESTUDIO OBSERVACIONAL):** En un estudio de observación, los investigadores miden ciertos resultados de salud en grupos de participantes, de acuerdo con un plan o protocolo de investigación. El investigador no asigna a los participantes intervenciones específicas (como en un ensayo clínico), pero podrían recibir un tratamiento que ya forme parte de su atención médica habitual.

**EVENTO ADVERSO GRAVE:** Un evento adverso o una supuesta reacción adversa se considera "grave" si, a criterio del investigador, pudiera generar cualesquiera de los siguientes resultados: muerte, poner en peligro la vida, admisión hospitalaria o prolongación de una hospitalización en curso, incapacidad o discapacidad importante para realizar actividades de la vida normal, o una anomalía congénita/defecto de nacimiento.

**FASE:** Los ensayos clínicos se realizan en fases o un proceso por etapas. En cada fase, los ensayos tienen un propósito específico y ayudan a los investigadores a responder diferentes preguntas.

**GRUPO DE CONTROL:** Grupo en un ensayo clínico que no recibe el nuevo tratamiento en estudio.

**INSCRIPCIÓN:** Número de personas que participa en un estudio clínico.

**INTERVENCIÓN:** Tratamiento, procedimiento u otra acción para prevenir una enfermedad, darle tratamiento o mejorar la salud, el cual es el foco de un estudio clínico.

**INVESTIGACIÓN CLÍNICA:** Investigación médica en la que seres humanos voluntarios (entre ellos personas con ciertos trastornos de salud), datos, o muestras de tejidos de personas se estudian para comprender mejor la salud y la enfermedad. Existen dos tipos principales de investigación o estudios clínicos: ensayos clínicos y estudios de observación.

**INVESTIGADOR:** Persona que participa en la realización de un ensayo clínico o estudio de investigación. Los investigadores pueden ser médicos, científicos, personal de enfermería, de trabajo social, y otros profesionales de la salud.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Persona(s) a cargo del ensayo clínico. El investigador principal o 'IP' es, con frecuencia, un médico.

**MECANISMO DE ACCIÓN:** Término usado para describir la manera en la que un fármaco u otro tratamiento produce un efecto en el cuerpo.

**PATROCINADOR:** Persona, empresa, institución, grupo u organización que asume la responsabilidad de iniciar, gestionar y/o financiar un ensayo clínico.

**PLACEBO:** Tratamiento que se parece al nuevo tratamiento que se probará en el ensayo clínico, pero que no tiene ningún ingrediente activo.

**PLAN DE MONITOREO DE SEGURIDAD DE LOS DATOS:** Plan escrito que identifica y documenta de manera prospectiva actividades diseñadas para proteger la seguridad de los participantes en un ensayo clínico, la validez de los datos recolectados, y la integridad del estudio de investigación.

**PROTOCOLO:** Plan detallado que sigue un ensayo clínico, que incluye el objetivo del estudio, quién es elegible para participar, cuántos participantes se necesitan, protecciones contra riesgos para los participantes en el estudio, detalles sobre pruebas, procedimientos, tratamientos, duración prevista del ensayo, e información que se recolectará.

**REGISTRO (PADRÓN, CENSO):** Sistema organizado que utiliza métodos de un estudio de observación para recolectar datos sobre tratamiento, resultados y bienestar de una población definida por una enfermedad, trastorno o exposición específicos.

**SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO:** Valoraciones ampliadas que continúan algunas de las observaciones previstas por un ensayo clínico más allá del periodo de seguimiento activo. En el caso de ensayos de terapia génica en humanos podría ser por un periodo de 5 a 15 años.

**SUJETO HUMANO:** Participante en un estudio de investigación.

**TITULACIÓN (O VALORACIÓN, VOLUMETRÍA):** Proceso de ajuste de la dosis de un tratamiento médico para lograr el máximo beneficio (eficacia) sin efectos adversos.

**TOLERABILIDAD:** Grado en el que el efecto secundario de un tratamiento puede ser tolerado o soportado por un participante en el estudio. Esto difiere de la 'seguridad' del tratamiento, la cual se refiere al riesgo médico que corre una persona que recibe dicho tratamiento.

**VOLUNTARIO SANO / SALUDABLE:** Persona sin trastornos de salud importantes que participa en una investigación clínica.

## Patrocinadores

La FMH agradece a nuestros patrocinadores su generoso apoyo financiero, que nos permite desarrollar recursos educativos para los pacientes y los proveedores de atención médica en todo el mundo.

BIOMARIN®



### Federación Mundial de Hemofilia

1425 René-Lévesque Boulevard Ouest,  
Bureau 1200, Montréal,  
Québec H3G 1T7

CANADA

Tel.: (514) 875-7944

Fax: (514) 875-8916

wfh@wfh.org

[www.wfh.org](http://www.wfh.org)



# FMH

FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA  
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE  
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA