



Facing Hereditary Cancer EMPOWERED

XRAY—BEHIND THE HEADLINES



Estudio: La importancia de la diversidad de razas en estudios clínicos

Este artículo detallado escrito por Caroline Chen y Riley Wong (periodistas) analiza las diferencias en cuanto a la representación de pacientes con cáncer de diversas razas en estudios clínicos. (6/11/18)



Este artículo es de mayor interés para:

- Personas que pertenecen a grupos de minorías raciales o étnicos

También es de interés para:

- Personas que padecieron cáncer de mama
- Personas sanas con un riesgo promedio de padecer cáncer
- Personas con cáncer de mama positivo para receptores de estrógeno (ER)/receptores de progesterona (PR)
- Personas con cáncer de mama HER2 positivo
- Personas con cáncer de mama triple negativo
- Hombres con cáncer de mama
- Personas que padecieron cáncer de ovario
- Previamente (personas con predisposición genética a un cáncer)
- Personas con una alteración genética relacionada con el riesgo de padecer cáncer
- Mujeres menores de 45 años
- Mujeres mayores de 45 años

RESUMEN SOBRE EL ARTÍCULO

Este artículo trata sobre:

Cuán bien representados están los grupos de minorías raciales en estudios clínicos de medicamentos en Estados Unidos.

Estudios clínicos: selección y beneficios

Los estudios clínicos proporcionan la información que utiliza la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para determinar si un medicamento contra el cáncer es seguro y eficaz, así como si debe o no aprobarse para uso público. Incluso aún si los datos iniciales son prometedores, cabe la posibilidad de que un medicamento no funcione o que tenga efectos secundarios graves.

Los estudios clínicos son experimentos; no prometen un beneficio a sus participantes más allá de ayudar a la sociedad a entender si un tratamiento en particular es útil. Quienes participen en estos estudios pueden acceder primero a los medicamentos experimentales, con la advertencia de que pudieran o no funcionar como se espera. No se garantiza que reciban el medicamento que está en estudio; algunos participantes reciben el tratamiento habitual o, en los casos donde no exista uno, un placebo en lugar del medicamento experimental.

Normalmente, los estudios clínicos analizan un medicamento para un tipo de cáncer específico e incluyen una lista de quienes pueden ser los participantes. Esto se conoce como los criterios de selección. Algunos de los factores que pueden afectar dichos criterios son:

- tipo y etapa del cáncer
- presencia o ausencia de un tipo específico de tumor u otros resultados edad o género del paciente
- salud en general u otros aspectos de salud

En los estudios clínicos de medicamentos contra el cáncer, no se observa una representación adecuada de la mayoría de los grupos raciales

Lo ideal es que las personas que participan en un estudio de investigación representen a toda la gente con el tipo de cáncer en estudio. De este modo, los doctores pueden predecir si un medicamento funcionará bien o no para la mayoría de las personas que padecen este tipo de cáncer. Sin embargo, muchas veces los estudios no cumplen con este objetivo. Para dar más transparencia, la FDA empezó a proporcionar "resúmenes de estudios de medicamentos" con información sobre quiénes participaron en cada estudio aprobado.

ProPublica, una página web de periodismo de investigación sin fines de lucro, analizó quiénes participaron en 31 estudios de medicamentos contra el cáncer en Estados Unidos. En la mayoría de los estudios, se observaron grandes diferencias raciales. Los participantes no representaban todos los grupos raciales que padecían el tipo de cáncer en estudio. Si bien los afroamericanos representan 13.4 % de la población estadounidense, 24 de los 31 estudios tenían menos de un 5 % de participantes de este grupo.

Por ejemplo, ProPublica analizó estudios para un tipo de cáncer llamado "mieloma múltiple". Esta enfermedad afecta a los afroamericanos dos veces más que a los estadounidenses de

raza blanca. Si estos estudios clínicos representaran a la población afectada, incluirían el doble de participantes de raza negra que de raza blanca. No obstante, en los cuatro estudios clínicos que derivaron en medicamentos aprobados por la FDA para el mieloma múltiple, solo entre 2 y 10 % de los participantes eran afroamericanos.

¿Por qué algunos grupos no tienen la representación apropiada en los estudios clínicos?

Las razones que afectan quién participa en un estudio clínico son complejas.

Los pacientes deben saber que existen estudios y en cuáles pueden participar. A veces, es posible que los investigadores no seleccionen participantes que pertenecen a minorías. Es necesario que diversas comunidades sepan lo que implica la participación en un estudio clínico (tiempo, costo, riesgos) y quién puede inscribirse.

Es posible que haya que cubrir algunos gastos. La falta de recursos económicos es un factor importante en la selección dado que es posible que los pacientes o sus seguros médicos deban cubrir una parte del costo que involucra participar en un estudio (p. ej., copagos por pruebas no experimentales o traslado a los centros donde se realizan los estudios). Una investigación realizada en 2015 indicó que era 32 % menos probable que pacientes con pocos recursos (ingreso familiar anual inferior \$50,000) pudieran participar en un estudio clínico.

Asimismo, los aspectos de salud afectan la elegibilidad. Los estudios clínicos se han vuelto más selectivos en cuanto a cuáles pacientes pueden participar. En promedio, los afroamericanos presentan más problemas de salud que pueden evitar que se les seleccione para participar en estudios clínicos (p. ej., enfermedades del corazón o diabetes).

Además, las minorías desconfían de las pruebas médicas a causa de los abusos que se dieron en estudios históricos, como es el caso del experimento Tsuchegee. En este estudio realizado entre 1932 y 1972, se inscribieron hombres de grupos minoritarios con sífilis y no se les dio tratamiento. Hoy día se reconoce como un estudio poco ético que no se permitiría. Si bien hay mayor supervisión de los estudios clínicos dados los acontecimientos anteriores, algunas comunidades aún tienen temor de participar.

¿Por qué afecta la baja representación de grupos minoritarios en los estudios clínicos?

- El acceso anticipado a medicamentos y su respectivo beneficio (en algunos casos, puede mejorar la calidad vida y prolongarla) solo puede darse en estudios.
- Algunos medicamentos pueden ser más o menos eficaces en personas de determinados orígenes. Algunos medicamentos pueden provocar diferentes efectos secundarios y perfiles de toxicidad en personas de diferentes origen raciales o étnicos.
- Los grupos con poca representación deben tomar decisiones acerca de tratamientos con medicamentos contra el cáncer recién aprobados con información incompleta y posiblemente imprecisa.

Los estudios clínicos con una representación racial sesgada limitan las conclusiones acerca

de la eficacia de un medicamento. Al comprender si los resultados de los estudios aplican o no a diferentes poblaciones, aumentaría la utilidad de estos.

El Dr. Johnathan Jackson, fundador del Community Access, Recruitment and Engagement Center en el Hospital General de Massachusetts, Boston, afirmó:

[...la representación inadecuada de los grupos minoritarios en estudios clínicos de medicamentos significa que] que no estamos realizando buena ciencia. Si no hacemos buena ciencia y estamos sacando al mercado los medicamentos, entonces, en el mejor de los casos, somos ineficientes y, en el peor de los casos, irresponsables.

El acceso desigual a los estudios clínicos por parte de diferentes grupos raciales significa que algunas poblaciones no reciben tratamiento o resultados oportunos, a diferencia de los participantes de raza blanca. ¿Por qué esto es importante? Los tratamientos oportunos a veces salvan vidas.

Si perteneces a un grupo donde tan solo obtener acceso a atención médica es un problema, lo más probable es que ni siquiera te pidan participar en un estudio clínico. Las investigaciones demuestran que, cuando se solicita a integrantes de grupos tanto minoritarios como no minoritarios participar en un estudio clínico, la participación es más o menos equivalente. —extracto de una entrevista con el Dr. John J. Whyte, maestro en salud pública y director de Professional Affairs and Stakeholder Engagement, Center for Drug Evaluation and Research de la FDA.

¿Qué tan adecuada es la representación de los grupos minoritarios en los estudios clínicos de cáncer de mama y de ovario?

No es adecuada. FORCE, una organización sin fines de lucro, analizó específicamente los estudios clínicos de cáncer de mama y de ovario que se han presentado en los resúmenes de estudios de medicamentos desde que inició el programa de Snapshot en enero de 2015. De acuerdo con el sitio web de la FDA, en ninguno de 8 estudios clínicos, que utilizaron 5 medicamentos aprobados para el cáncer de mama y 2 aprobados para el cáncer de ovario, se incluyeron suficientes participantes de raza no blanca para descubrir si existían diferencias en cuanto a la respuesta al medicamento entre grupos raciales. Dichos estudios de los medicamentos contra el cáncer incluyeron 5,563 participantes, de los cuales 5,247 facilitaron información sobre su raza:

Información racial facilitada por los participantes	Núm. de participantes en el estudio	% de participantes en el estudio	% de población estadounidense a partir de las estimaciones del censo de EE. UU. de 2017
Raza blanca	4,345	78.0	76.6 %
Raza negra	137	2.5	13.4 %
Asiáticos	735	13.2	5.8 %
Indígenas	28	0.5	1.3 %
Multirraciales	2	<0.1	2.7 %
No notificada/Otra	316	5.7	

Si bien hubo representación plena de pacientes de raza blanca en estos 8 estudios, los participantes de raza negra e indígena tuvieron poca representación; se incluyeron 5 veces menos participantes de raza negra de los que representan la población de EE. UU. La gran mayoría de pacientes indígenas (26 mujeres o 4 % de participantes) participaron en el estudio clínico del Verzenio para analizar su supervivencia sin progresión de la enfermedad; los otros 7 estudios incluyeron a 1 o ningún participante indígena.

Los participantes asiáticos tuvieron mejor representación en algunos estudios que lo que representan en la población estadounidense. No se sabe exactamente si la respuesta de estos participantes a los medicamentos es similar o no a la respuesta de los participantes de raza blanca. Por ejemplo, en los estudios de Nerlynx (cáncer de mama en fase inicial) y Talzenna (cáncer de mama avanzado en mujeres con alteraciones en los genes BRCA), 13.6 % y 11 % de las participantes eran de ascendencia asiática. El elevado número de participantes asiáticas refleja que estos estudios se realizaron tanto en EE. UU. como en países de Asia, lo cual permitió que se inscribiera un mayor número de participantes de esta raza.

La FDA no recopiló datos sobre participantes hispanas vs. no hispanas en estudios clínicos hasta 2017. El informe de la FDA sobre el programa de resúmenes de estudios de medicamentos de 2017 indica que hubo poca representación de participantes hispanas en todos los estudios de medicamentos para el cáncer de mama y de ovario:

Estudio	% de participantes hispanos	Indicación
Kisqali	10 %	cáncer de mama HR+ y HER2-
Nerlynx	2 %	cáncer de mama HER2+
Verzenio	12 %	cáncer de mama HR+, HER2-
Zejula	3 %	cáncer de ovario
Población de EE. UU. (estimación de 2017)	18 %	El porcentaje que, idealmente, tendría representación en estudios clínicos

Los estudios clínicos del cáncer de próstata también están omitiendo a las poblaciones más afectadas

En EE. UU., 178 de cada 100,000 afroamericanos padecen cáncer de próstata, en comparación con los 106 de cada 100,000 estadounidenses de raza blanca. Si los estudios clínicos incluyeran a la población más afectada, inscribirían a más participantes de raza negra que blanca. Si reflejaran a la población estadounidense en general, al menos 13 % de participantes serían de raza negra.

En 7 estudios realizados entre 2009 y 2015, que incluyeron 5 medicamentos, la representación de los participantes de raza negra solo fue de 3 %. El estudio de Erleada, de Johnson & Johnson, para el tratamiento del cáncer de próstata incluyó 66 % de participantes de raza blanca, en comparación con 6 % de participantes de raza negra: 11 veces más participantes de raza blanca que de raza negra, a pesar de que el cáncer de próstata es más común en hombres de raza negra. Y este es uno de los estudios más representativos.

¿Cómo pueden los estudios clínicos incluir una muestra de participantes más diversa en cuanto a raza?

En 2017, la coalición National Black Church Initiative instó a la FDA a que emitiera una norma que exigiera diversidad en los estudios clínicos antes de que se aprobara un medicamento o dispositivo, con el siguiente mensaje:

En pocas palabras, la comunidad de farmacéuticos no aumentará la participación de grupos minoritarios en estudios clínicos hasta que la FDA los obligue a hacerlo a través de reglamentos.

A la fecha, la FDA ha recomendado —pero no exigido— que las empresas farmacéuticas que desean aprobar medicamentos incluyan a participantes de diversas razas.

El Dr. John J. Whyte, director de Professional Affairs and Stakeholder Engagement, Center for Drug Evaluation and Research de la FDA afirmó:

Muchos grupos interesados quieren que la FDA exija que las empresas farmacéuticas incluyan determinados porcentajes de subgrupos demográficos en los estudios clínicos, así como que analicen los datos de los subgrupos por sexo, raza y edad antes de aprobar un medicamento. Si bien la FDA ha establecido diversos reglamentos y políticas en torno a los estudios clínicos, es responsabilidad de las empresas farmacéuticas llevar a cabo estos estudios.

Todas las empresas farmacéuticas con las que se comunicó ProPublica afirmaron que la diversidad en los estudios era importante para satisfacer las necesidades de los pacientes. No obstante, muchas argumentaron que exigir que los participantes en los estudios coincidan con la diversidad racial de la población aumentaría tanto el costo como el tiempo de un proceso, que ya de por sí es costoso y lento.

El Dr. John Maraganore, director general de Alnylam Pharmaceuticals y presidente de Biotechnology Innovation Organization, destacó lo siguiente en el artículo de ProPublica:

Si hay un retraso significativo en el reclutamiento en los estudios, derivará en la demora en hacer llegar el medicamento a toda la población de pacientes, lo cual perjudica a todos, incluyendo a la población de raza negra.

El conflicto entre el mayor costo en tiempo y dinero de los estudios, y hacerlos más representativos y generalizables persiste. Algunas empresas estadounidenses están intentando resolver este problema al establecer grupos de trabajo dedicados a la diversidad, capacitar a los líderes de los centros que realizan estudios clínicos en cuanto a la selección diversa y recurrir a médicos pertenecientes a grupos minoritarios para que ayuden en las actividades de reclutamiento de participantes. Todo esto ha favorecido el aumento en la inscripción de grupos minoritarios en algunos estudios de medicamentos contra el cáncer.

¿Qué sucede después de la aprobación de un medicamento?

Los estudios clínicos son costosos, por lo cual muchas veces no se llegan a hacer estudios de seguimiento. Puede pasar mucho tiempo antes de saber si los resultados aplican a toda la población. Para abordar estas inquietudes, en 2008, el programa Centinela de la FDA empezó a revisar reclamaciones médicas e información de las aseguradoras y de los profesionales de

la salud a fin de identificar eventos adversos y medicamentos que no favorecen a poblaciones específicas.

Algunas empresas farmacéuticas dan seguimiento de manera voluntaria a los medicamentos tras su aprobación para ver si hay diferencias en función de las razas. Cuando el medicamento de Johnson & Johnson, Zytiga, se aprobó en 2011 para el cáncer de próstata avanzado, la empresa reconoció que fueron pocos los afroamericanos que participaron en el estudio clínico original. Para determinar si los resultados obtenidos eran semejantes o diferentes entre los hombres de raza negra y raza blanca, Johnson & Johnson realizó un pequeño estudio clínico posterior a la comercialización, que incluyó 50 pacientes de cada uno de estos dos grupos. El estudio demostró que los hombres de raza negra responden mejor a Zytiga que los de raza blanca.

Asimismo, Megan Cox, portavoz de Genentech, la empresa que elabora Alecensa, medicamento para tratar carcinomas broncopulmonares no microcíticos, afirmó:

Consideramos que debemos tomar en cuenta las diferencias entre todas las poblaciones para cumplir con la promesa de proporcionar atención médica personalizada... [nosotros] seguimos estudiando la respuesta de los pacientes a Alecensa en las diversas poblaciones después de su comercialización.

Sin embargo, al esperar a que se realicen los estudios posteriores a la comercialización para ver si un medicamento funciona de manera similar en pacientes de grupos minoritarios, estos toman decisiones menos informadas. También puede significar que no tengan acceso anticipado al medicamento por participar en los estudios.

¿Qué significa esto para mí?

Dadas las diferencias singulares entre las personas, es posible que su respuesta particular a un medicamento sea distinta. Si usted es una persona de color, debe saber que la investigación basada en participantes predominantemente de raza blanca puede o no, predecir su respuesta a un medicamento contra el cáncer. Si bien los medicamentos o protocolos experimentales se proporcionan sin costo para los participantes, normalmente, después de su aprobación, las aseguradoras o las propias personas pagan los costos de las pruebas o tratamientos habituales. Las organizaciones como FORCE proporcionan información sobre las maneras de reducir el costo de la participación en estudios clínicos.

Considere participar en estudios actuales que correspondan con su situación. Tome en cuenta que los estudios clínicos siempre buscan participantes que cumplan con los criterios de investigación. Corra la voz en su comunidad para que se inscriban otras personas que podrían participar.

FORCE mantiene una lista de estudios clínicos que buscan inscribir participantes relevantes a la comunidad de personas con cáncer hereditario en nuestra página Investigación destacada, así como una herramienta de búsqueda de estudios clínicos fácil de usar. ¡Eche un vistazo!

Preguntas que debe hacer a su médico:

- ¿Califico para participar en estudios clínicos que estén inscribiendo personas actualmente?
- ¿Cuáles son los riesgos y las ventajas de participar en un estudio clínico?
- ¿Qué se sabe acerca de los efectos que tienen en personas de mi misma raza o etnia los medicamentos contra el cáncer que estoy tomando?

Publicado el 6/11/18

Referencias

Publicación conjunta de ProPublica y STAT Plus: Caroline Chen y Riley Wong. "Black Patients Miss Out On Promising Cancer Drugs" ProPublica. 19 de septiembre de 2018

Caroline Chen y Riley Wong. "Denied 'life-extending opportunities': Black patients are being left out of clinical trials amid wave of new cancer therapies." STAT+. 19 de septiembre de 2018

Este artículo se calificó de la siguiente manera:

Pertinencia: alta

- La falta de participantes de color en las investigaciones afecta en gran medida todos los estudios clínicos de medicamentos. Sin embargo, este artículo cita ejemplos específicos de interés para mujeres jóvenes y personas con alteraciones heredadas.
- El artículo destaca la importancia de incluir más participantes en las investigaciones. Existen medidas inmediatas que se pueden tomar para resolver los desafíos descritos.

Calidad del artículo: alta

- El artículo está fundamentado. Incluye una evaluación detallada de los datos disponibles al público sobre estudios clínicos que incluyen medicamentos contra el cáncer.
- El artículo cita diversas fuentes con puntos de vista opuestos y hace una excelente evaluación de las inquietudes asociadas con las diferencias en las investigaciones de estudios clínicos.
- Se proporcionan perspectivas de pacientes, representantes del sector salud, doctores y empresas farmacéuticas.
- Los datos de la FDA citados son correctos y se describen adecuadamente, incluidas las estadísticas asociadas.