

Studiile clinice — Ajutor pentru pacienti în lupta cu cancerul

Studiile clinice sunt studii de cercetare efectuate pe persoane voluntare, cu scopul de a raspunde unor întrebări științifice specifice. În special în cercetarile privind cancerul, studiile clinice încearcă să răspundă la întrebări despre moduri de prevenire, diagnosticare și dezvoltare de noi terapii care să trateze diferite tipuri de cancer. În același timp, aceste studii ajută deseori specialistii să obțină informații prețioase despre mecanismele biologice ale bolii.

Studiile clinice sunt una din ultimele faze din procesul îndelungat de dezvoltare a medicamentelor pentru cancer, care începe în laborator, continuă cu testarea pre-clinică pe animale iar apoi, după ce medicamentul s-a dovedit a fi sigur și eficient la animale, trece la faza studiilor clinice. Un pas esențial în dezvoltarea de noi terapii, studiile clinice permit cercetătorilor să stabilească dozarea și administrarea adecvată a unui nou medicament și oferă un mijloc de a confirma eficacitatea unui medicament nou la om, identificând în același timp orice reacții adverse. În plus, autoritățile din domeniul sănătății utilizează datele din studiile clinice pentru a căuta dovezi că noile terapii sunt cel puțin la fel de sigure și de eficiente, sau mai sigure și mai eficiente decât terapiile existente.

Modul în care se desfășoară studiile clinice este similar în toată lumea, în special când acele studii sunt internaționale, studii multicentrice, așa cum sunt multe studii din ziua de azi. Pacienții cu boli care pot pune viața în pericol și pentru care există opțiuni limitate de tratament, cum ar fi multe tipuri de cancer, caută deseori cel mai eficient tratament disponibil. Participarea la studii clinice oferă pacienților posibilitatea de a avea acces la noi terapii promitatoare, înainte ca acestea să fie comercializate.

Oamenii decid să participe la studii clinice din multe motive: unii pacienți doresc să se acorde cazului lor mai multă atenție medicală și științifică, alții caută oportunitatea de a primi cele mai actuale opțiuni de tratament sau doresc să îndeplinească un rol mai activ în deciziile privind tratamentul care le va afecta viața. Deși nu există nici o garanție că participarea la un studiu clinic va avea un rezultat pozitiv sau că pacientul va primi noua terapie care este testată în studiul clinic, pacienții care participă joacă un rol esențial în îmbunătățirea tratamentului pentru viitorii pacienți.

Pentru ca studiile clinice să se desfășoare cu succes, este nevoie de dedicată și angajamentul medicilor, personalului de cercetare și pacienților. De aceea este important să înțelegem procesul studiilor clinice, beneficiile și riscurile legate de participarea la aceste studii, precum și resursele prin care pacienții sau medicii pot localiza studiile clinice la care doresc să ia parte ca voluntari.

Fazele cercetării clinice pentru tratamentele împotriva cancerului

În investigarea tratamentelor împotriva cancerului, există patru faze ale cercetării clinice. Fiecare dintre ele are scopul de a răspunde unor întrebări specifice despre siguranța și eficiența unui medicament. În toate aceste faze, cercetătorii monitorizează îndeaproape reacțiile pacienților la medicament, pentru a garanta siguranța. Studiile pe cancer diferă oarecum de alte tipuri de studii clinice. Din cauza naturii bolii și pentru a garanta că pacienții nu rămân netratați, majoritatea studiilor cu tratament împotriva cancerului sunt concepute să compare tratamente noi cu tratamente existente standard (cel mai bun tratament actual disponibil), așa cum sunt stabilite de rezultatele cercetărilor trecute. Comparatiile cu placebo (pilula de zahăr) sunt în general folosite în studiile clinice cu tratament împotriva cancerului numai atunci când nu există alternative de tratament disponibile adecvate.

Fiecare fază a studiului clinic depinde și se consolidează pe baza rezultatelor cercetării dintr-o fază anterioară; astfel, tratamentul care este testat în Faza I va progresa în următoarea fază numai după ce s-a dovedit că este cel puțin la fel de sigur ca tratamentul actual standard. Aceste date sunt revizuite și aprobate de comisii de control înainte de începerea fazelor mai avansate ale cercetării.

În **studiile de fază I**, cercetătorii stabilesc cea mai adecvată doză și administrare a unui medicament (pastilă, capsulă, soluție, injecție, etc.), de obicei pe un număr mic de pacienți (uneori doar doisprezece). În această fază, cercetătorii stabilesc tolerabilitatea medicamentului și monitorizează cu atenție orice efecte adverse periculoase. Deși în această fază pot fi adunate anumite date privind eficiența, evaluarea eficienței nu este principalul obiectiv până în Faza II.¹

În **studiile de fază II** se continuă să se studieze siguranța medicamentului, în timp ce se evaluează și eficiența acestuia. În această fază, cercetătorii evaluează modul în care acționează medicamentul și

modul în care afectează corpul. Pacienților li se administrează cele mai mari doze care pot fi tolerate (cea mai mare doză cu cele mai puține reacții adverse, așa cum s-a stabilit în studiile de fază I), iar cercetătorii caută dovezi că tumora se micșorează sau că celulele canceroase scad sau au dispărut. Studiile de fază II pot include grupuri de 25 - 100 pacienți. În general, grupurile se fac pe criterii de vârstă, sex și stadiu al bolii.²

Scopul **studiilor de fază III** este de a furniza informații mai exacte despre siguranța și eficacitatea unui medicament în comparație cu tratamentul standard existent și/sau cu placebo. Totuși, în studiile de fază III pe cancer, placebo este folosit rar, cu excepția cazurilor în care nu există opțiuni de tratament standard sau dacă medicamentul este testat pe pacienți la care tratamentul standard s-a încheiat sau nu a avut succes (pacienți refractari) și nu există alte opțiuni.³ Pacienții din aceste studii sunt împărțiți aleatoriu în cel puțin două grupuri :

Grupul de intervenție—Acest grup ia medicamentul nou, care este investigat

Grupul de control—Acest grup ia ori tratamentul standard sau, dacă nu există alt tratament, placebo

În studiile de fază III pot fi sute sau chiar mii de participanți, în funcție de boala studiată și de proiectul studiului. Studiile de fază III trebuie să furnizeze date clinice semnificative pentru ca medicamentul să progreseze la următoarea etapă sau pentru ca datele să fie trimise autorităților globale din domeniul sănătății pentru aprobarea comercializării. Aceste studii se desfășoară simultan la mai multe centre, deseori la nivel internațional, în cabinete medicale, clinici și spitale.

Studiile de **Fază IV** se desfășoară atunci când un producător sau cercetător independent dorește să testeze eficiența unui medicament pentru o altă boală sau pentru alt tip de cancer decât cel pentru care autoritățile sanitare au aprobat inițial medicamentul, într-o formulă diferită sau pentru altă utilizare decât cea studiată sau aprobată inițial. Aceste studii pot de asemenea să ajute cercetătorii în a înțelege mai bine utilizarea unui medicament în aplicațiile existente.⁴

Tipuri de studii clinice

Înainte de a se desfășura un studiu, un investigator principal, de cele mai multe ori medic, elaborează un plan de acțiune al studiului numit protocol. Scopul acestui protocol este de a descrie obiectivele sau scopurile studiului, modul în care acesta va fi desfășurat și monitorizat, câți pacienți vor participa la studiu și de ce este necesar să se desfășoare cercetarea în toate punctele stabilite în protocol. Toți medicii care participă la studiul clinic trebuie să respecte protocolul.⁵

Criteria de eligibilitate pentru Studiile Clinice

Participanții trebuie să îndeplinească anumite condiții ale studiului clinic înainte de a intra în studiu. În general, pacienții dintr-un studiu au în comun câteva aspecte esențiale:

Tipul și faza cancerului

Vârsta

Sexul

Tratamentele anterioare

Rezultatele anumitor teste de laborator

Înrolarea participanților cu caracteristici similare garantează că rezultatele sunt datorate tratamentului studiat și nu altor factori.⁶

Există diferite tipuri de studii clinice pentru cancer:

Studii de tratament, care promit noi terapii pacienților cu cancer.

Studii pentru calitatea vieții, care studiază moduri de a îmbunătăți confortul și calitatea vieții pentru pacienții bolnavi de cancer.

Studii de prevenire, care studiază moduri de a reduce riscul sau posibilitatea de a face cancer și sunt în general desfășurate pe persoane sănătoase care nu au avut cancer.

Studii de triere, care studiază moduri de a detecta cancerul și sunt deseori efectuate pentru a stabili dacă descoperirea cancerului înainte ca acesta să cauzeze simptomele scade probabilitatea de a dezvolta simptomele sau de a deceda din cauza bolii.

Studii de diagnostic, care studiază teste sau proceduri ce ar putea fi utilizate pentru a identifica mai exact cancerul și de asemenea într-o fază mai incipientă.⁷

Terminologie comuna pentru descrierea studiilor clinice

Dublu-orb— Metoda folosita pentru a împiedica influentarea într-un studiu clinic. Nici pacientii si nici investigatorii nu stiu care participanti urmeaza tratamentul de studiu si care tratamentul standard.

Multicentric— Sunt studii în care protocoale identice de cercetare sunt folosite la centre sau locatii multiple de studiu.

Multi-nationale—Studii care se desfasoara în mai multe tari.

Deschis—Studiu în care atât medicul cât si pacientul stiu ce tratament urmeaza pacientul.

Randomizat—Metoda prin care participantii la studiu sunt inclusi aleatoriu într-un grup de tratament.

Simplu-orb—Studii în care participantii nu stiu în ce grup de tratament sunt pâna la terminarea studiului, dar medicii acestora stiu.

Participarea la studii clinice

Studiile clinice sunt în general sponsorizate de organizatii guvernamentale, institutii filantropice non-profit sau de companii farmaceutice. Decizia de a lua sau nu parte la studii clinice este foarte importanta. Poate cel mai important beneficiu la înrolare este potentialul de a avea acces anticipat la un tratament care poate sa nu fie disponibil pe piata în urmatorii ani si care se poate dovedi mai sigur si mai eficient decât optiunile de tratament existente.

Desigur ca nu exista nici o garantie ca pacientul va primi noua terapie chiar si prin înrolarea într-un studiu. Mai degraba, în functie de studiu, exista întotdeauna posibilitatea ca pacientul sa primeasca placebo sau tratamentul actual standard (acelasi medicament care probabil este prescris pacientilor care nu participa la studiu). Dar este important sa ne amintim doua lucruri. În primul rând, în studiile pe cancer medicamentele sunt rareori comparate cu placebo. În al doilea rând, cercetarea la care participa pacientii este esentiala în procesul de a pune la dispozitia tuturor pacientilor bolnavi de cancer medicamente noi mai bune. Fara pacienti voluntari, nu pot exista noi terapii.

Alte posibile beneficii ale participarii la studii clinice includ accesul sporit la profesionisti din domeniul medical care va supravegheaza si monitorizeaza îndeaproape rezultatele si posibilele efecte adverse ale tratamentului.

Pacientii care se înroleaza în studii clinice sunt încurajati sa puna în orice moment întrebări sau sa își exprime îngrijorarea pe care este posibil sa o aiba. Pacientii trebuie sa tina un jurnal si o lista de întrebări pe care le pot aduce pentru a consulta medicul la fiecare vizita. De asemenea pot veni cu un prieten sau cu un membru al familiei atunci când discuta cu medicul despre caz, pentru a le aduce aminte sa puna întrebări si pentru a-si aminti raspunsurile. Participantii la studii clinice au dreptul de a renunta în orice moment la studiu si de asemenea pot fi scosi din studiu daca investigatorii afla ca un agent le poate face rau.⁸

Desigur ca toate medicamentele în curs de investigare prezinta anumite riscuri, iar pacientii ar trebui sa le discute cu medicii înainte de a se înscrie într-un studiu clinic. În general riscurile posibile includ reactii adverse necunoscute sau mai grave decât cele descoperite în studiile anterioare; eficienta mai slaba decât cea anticipata; iar într-un studiu clinic randomizat, lipsa posibilitatii de a alege cu privire la tratamentul administrat pacientilor.⁹

Pentru siguranta participantilor

Exista câteva niveluri de masuri de precautie care asigura starea de bine a fiecarui participant din studiul clinic:

Consimtamântul informat: Acesta este un document care pune la dispozitia pacientilor date cheie despre studiul clinic. Ca practica standard, medicii ar trebui sa revada continutul acestui document împreuna cu toti pacientii care se înroleaza într-un studiu clinic. Acest document explica scopul studiului, beneficiile asteptate, riscurile cunoscute si responsabilitatile pacientului. Pacientilor li se cere sa semneze un formular de consimtamânt informat daca sunt de acord cu înrolarea în studiul clinic.¹⁰

Orice institutie care desfasoara studii are comitete ce revizuiesc în detaliu toate posibilele studii clinice. Comitetele de control includ:

Comitetul Institutional de Control (IRB). Este un grup constituit în general din medici, alti oameni de stiinta si personal non-medical (inclusiv preoti si laici), responsabil pentru protejarea starii de bine a participantilor la studiu si care garanteaza ca studiul respecta codurile etice si juridice ce guverneaza practicile medicale din Statele Unite, Asia si Europa. IRB este responsabil pentru revizuirea protocolului de studiu si trebuie sa se asigure ca studiul respecta criteriile/standardele etice pre-definite si ca posibilele beneficii ale noului tratament depasesc orice riscuri.

În Europa, toate studiile clinice trebuie aprobate de un IRB numit Comitetul Etic de Control. Acest comitet revizuieste protocolul studiului si monitorizeaza studiul pentru a asigura protectia si siguranta pacientilor. În Europa cercetarea clinica se desfasoara în conformitate cu standardele de etica denumite Declaratia de la Helsinki, Regulile de buna practica în studii clinice, aprobate la Conferinta Internationala pentru Armonizare.

În Asia, studiile clinice sunt monitorizate de IRB-uri specifice fiecarui centru. Daca un studiu clinic se desfasoara într-un spital, atunci IRB-ul din cadrul spitalului revizuieste protocolul si monitorizeaza studiul în mod activ.

Comitetul de Monitorizare a Sigurantei Datelor (DSMB). DSMB este un grup independent de medici si oameni de stiinta — care nu sunt implicati altfel în studiu — care examineaza statisticile studiului, monitorizeaza studiile clinice în diferite puncte prestabilite si care poate recomanda ca investigatorii sa opreasca sau sa modifice anticipat un studiu. DSMB poate face aceasta recomandare atunci când cercetarea arata ca noul tratament este în mod semnificativ mai eficient decât placebo sau terapia comparativa.

Similar, daca apar griji privind siguranta (riscuri ale noului tratament care depasesc beneficiile), DSMB poate opri sau modifica studiul pentru a garanta siguranta pacientilor. DSMB poate recomanda ca studiul sa continue asa cum a fost planificat initial pe baza datelor pe care le revizuieste.¹¹

Studiile clinice si copiii

Pentru copiii sub 18 ani care doresc sa participe la un studiu clinic sunt necesare consideratii speciale. Medicii, parintii si copiii sau adolescentii se vor angaja într-un dialog continuu, interactiv, numit proces de consimtamânt. Acesta este un proces prin care copilul sau adolescentul are posibilitatea de a pune întrebări despre studiu si ca urmare are senzatia de control, se poate simti mai implicat în studiu. Parintii copilului sau tutorii legali ai acestuia joaca un rol cheie în a decide daca acel copil va participa la studiul clinic. Acestia revizuiesc toate informatiile despre un studiu clinic pentru copilul lor, iau contact cu echipa de cercetare si afla cum se va desfasura studiul, posibilele beneficii si riscuri ale participării, drepturile si responsabilitatile copilului.

Înainte ca procesul de consimtire sa poata începe, parintii sau tutorii copilului trebuie sa își dea acordul ca acesta sa participe, dupa care copilului sau adolescentului i se da un formular în care se explica scopul studiului, ce se asteapta de la participantii la studiu si procedurile la care vor fi supusi. Pentru pacientii sub 18 ani exista reguli stricte, iar medicul trebuie sa discute întregul domeniu al studiului, precum si drepturile si rolul pacientului cu pacientul si parintii în timpul acestui proces de consimtamânt informat.

Parintele si tutorele legal sunt implicati în fiecare etapa a procesului de consimtire, iar în cazul în care copilul este prea mic pentru a înțelege specificul studiului, parintele sau tutorele legal va lua decizia de participare a copilului la studiu.¹²

Cum pot pacientii sa gaseasca studii clinice?

Informatiile despre studiile clinice din toata lumea pot proveni dintr-o varietate de surse. Medicii pot sugera un anumit studiu sau pacientii pot cauta pe Internet studii clinice în desfasurare. Pentru a gasi studii clinice pe Internet, pacientii pot introduce cuvinte cheie precum “studii clinice cancer” sau “studii clinice”. De asemenea pot cauta studii de cercetare pe pagina web *metaRegister*, o baza de date internationala ce contine o lista a studiilor clinice randomizate si controlate.¹³

Pacientii trebuie sa contacteze de asemenea asociatiile nationale si internationale ale bolnavilor de cancer si grupurile pacientilor cu cancer pentru a solicita informatii despre studiile clinice în desfasurare sau planificate pentru a solicita informatii sau materiale educative precum carti sau casete video despre boala lor.

Gasirea studiilor clinice

Pacientii care doresc sa participe la studii clinice pot cerceta o varietate de surse.

- Medici sau specialisti în cancer.
- Asociatii sau Societati de Cancer precum ***metaRegister***, sau **Organizatia Europeana de Cercetare si Tratare a Cancerului**.
- Internet—Asociatiile sau Societatile de Cancer va vor pune la dispozitie link-uri cu organizatii care sponsorizeaza sau desfasoara studii clinice.
- Grupuri de Pacienti
- Companii farmaceutice—Companiile farmaceutice mari desfasoara sau sponsorizeaza studii clinice. Informatii pot fi gasite pe paginile web ale acestora.

Unele companii farmaceutice dispun de baze de date cu studii clinice care pot fi accesate pe pagina lor Web si sponsorizeaza deseori studii clinice.¹⁴

Sponsorizarea studiilor clinice

Sponsorii studiilor sunt de obicei institutii sau persoane fizice care cauta un tratament mai bun pentru cancer sau modalitati mai bune de a preveni sau detecta cancerul.

Concluzie

Studiile clinice reprezinta o metoda esentiala de a gasi optiuni de tratament inovatoare, mai sigure si mai eficiente pentru combaterea cancerului. Sanatatea si siguranta pacientilor sunt cele mai importante considerente în timpul desfasurarii studiilor. Pe masura ce stiinta furnizeaza noi informatii despre posibile moduri de a lupta împotriva numeroaselor tipuri de cancer care exista în

prezent, studiile clinice vor continua sa ofere cele mai bune mijloace pentru a ajuta oamenii sa gaseasca optiuni de tratament ce îi vor ajuta sa duca o viata mai plina, mai lunga si mai buna.

Este important de retinut ca ...

- Studiile clinice sunt create cu atentie având ca prioritate esentiala siguranta pacientilor
- Participantii la studii clinice sunt deseori monitorizati atât de aproape încât primesc îngrijiri mai frecvente decât pacientii care nu sunt implicati în cercetari clinice — reactiile adverse sunt urmarire si monitorizate cu atentie si tratate daca se permite
- Participantii la studii clinice carora li se administreaza medicamentul de studiu au avantajul de a fi primii care au acces la importante terapii noi.
- Participantii la studii clinice au satisfactia de a sti ca si-au adus o importanta contributie altruista la cunostintele medicale si la comunitatea pacientilor contribuind la cercetarea pentru tratamente viitoare pentru alti pacienti.¹⁵

Întrebări ce trebuie adresate medicului înainte de a va înrola în studii clinice pe cancer

Întelegerea studiilor clinice

Ce studii clinice adecvate exista, în care m-as putea înrola?
Care dintre aceste studii se potrivește cel mai bine nevoilor /bolii /situației mele?
Care este scopul studiului?
În ce faza se afla studiul?
De ce cred cercetatorii ca aceasta abordare poate fi eficienta?
Voi trai mai mult/mai bine daca particip la acest studiu?
Cine a revizuit si aprobat protocolul de studiu?
Cât va dura studiul?
Cum sunt verificate rezultatele studiului si siguranta participantilor?
Cine decide daca mi se administreaza medicamentul nou sau cel vechi?
Cine va sponsoriza studiul?
Care au fost rezultatele studiilor anterioare?

Responsabilitatea pacientului

Care vor fi responsabilitatile mele daca particip?
Trebuie sa platesc medicatia de studiu? Vizitele la medic?
Costurile vor fi acoperite de asigurarea medicala?

Calitatea îngrijirii medicale

Care sunt posibilele reactii adverse?
Cine va fi responsabil de îngrijirea mea?
Voi consulta în continuare medicul meu curant?
Ce se întâmpla când se termina studiul— voi mai putea lua medicamentul?
Unde voi primi îngrijiri medicale? Va trebui sa ma mut într-un alt oras?

Calitatea vietii pe durata studiului

Caror tipuri de terapii, proceduri si/sau teste voi fi supus în timpul studiului?
Va dura, daca da, cât de tare, cât timp?
Cum se compara testele din studiu cu cele pe care le-as avea în afara studiului?
Voi putea sa iau medicamentele mele obisnuite în timp ce particip la studiu?
Cum îmi poate afecta participarea la acest studiu calitatea vietii de zi cu zi?
De ce sa particip la studiu daca exista si alte medicamente pe care le pot lua?
Ce se întâmpla daca doresc sa renunt la studiu?
Pot lua legatura cu alte persoane participante la studiu?¹⁶

Glosar

Studii de actiune—Studii al caror obiectiv este de a afla daca masurile pe care le iau oamenii (de ex. renuntarea la fumat) pot preveni cancerul.

Studii de agent—Studii al caror obiectiv este de a verifica daca prin consumarea anumitor medicamente, vitamine, minerale sau suplimente nutritive cancerul poate fi împiedicat.

Formular de consimtamânt—(denumit si Consimtamânt informat) Document care prezinta informatii cheie despre un studiu clinic (agent de studiu, teste pe care pacientul este posibil sa fie nevoit sa le faca si posibile riscuri si beneficii.) Toti participantii la studiu trebuie sa îl semneze.

Grup de control—Acest grup ia ori tratamentul standard care este comparat cu noul tratament, ori placebo (pilula care nu contine ingrediente active).

Comitetul de Monitorizare a Sigurantei Datelor—Grup care supravegheaza un studiu clinic si revizuieste rezultatele pentru a vedea daca sunt acceptabile. Acest grup hotaraste daca un studiu trebuie sa continue sau trebuie închis în anumite momente de pe parcursul studiului.

Dublu-orb—Metoda folosita pentru a împiedica influentarea într-un studiu clinic. Nici pacientii si nici investigatorii nu stiu care participanti iau medicamentul de studiu si care nu.

Consimtamânt informat— Este un document care ofera pacientilor informatii esentiale despre studiul clinic (medicamentul de studiu, posibile teste pe care pacientii trebuie sa le faca si posibile riscuri si beneficii.) Toti participantii la studii trebuie sa îl semneze.

Comitetul Institutional de Control—Grup format în general din medici, alti oameni de stiinta si personal non-medical, responsabil pentru protejarea starii de bine a participantilor la studiu si pentru a garanta ca studiile respecta etica si legile federale.

Grup de interventie—Acest grup ia noul agent de tratament care este testat într-un studiu clinic.

Studiu deschis—Studiu clinic în care cercetatorii si participantii stiu ce medicament sau vaccin este administrat.

Protocol—Planul de actiune pentru studiul clinic, care explica aspectele cheie ale studiului inclusiv: scopul studiului, câte persoane vor participa si criteriile de eligibilitate.

Randomizare—Persoanele sunt selectate aleatoriu (deseori de catre un calculator) pentru a primi agentul de tratament standard sau cel nou.

-
- ¹ Organizatia Europeana pentru Cercetarea si Tratarea Cancerului; [Http://www.eortc.be](http://www.eortc.be)
- ² http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp
- ³ http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp
- ⁴ <http://www.cancerbacup.org.uk/Trials/Understandingtrials/Typesoftrials>; Societatea Americana de Cancer: http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp; si Institutul National de Cancer: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
- ⁵ Institutul National de Cancer: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/how-trials-are-done>
- ⁶ <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/how-to-take-part>; Organizatia Europeana pentru Cercetarea si Tratarea Cancerului; [Http://www.eortc.be](http://www.eortc.be)
- ⁷ Emerging Med: http://www.emergingmed.com/pub_AboutClinicalTrials.asp
- ⁸ <http://www.cancerbacup.org.uk/Trials/Understandingtrials/Givingconsent>
- ⁹ Societatea Americana de Cancer: http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp; si Institutul National de Cancer: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
- ¹⁰ Societatea Americana de Cancer: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/conducting/informed-consent-guide/page2>
- ¹¹ Societatea Americana de Cancer: http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp;
- ¹² Institutul National de Cancer; <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/childrensassent0101>
- ¹³ <http://www.ncrn.org.uk/Portfolio/dbase.asp>; and www.ncrn.org.uk/portfolio/dbase.asp
- ¹⁴ Societatea Americana de Cancer: http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_6_3_Clinical_Trials_-_Patient_Participation.asp; si Institutul National de Cancer: <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
- ¹⁵ <http://www.cancerbacup.org.uk/Trials/Understandingtrials/Risksandbenefitsofbeingtreatedinatrial>
- ¹⁶ Institutul National de Cancer; <http://www.cancer.gov/clinicaltrials/understanding/questions-to-ask-about-participating>