

nº actual	nºs anteriores	información	organigrama	suscripción	patrocinadores
normas	cartas	consultas	foros	enlaces	inicio

## contenido

### artículo original

Segundo artículo de la serie de cuatro sobre las exigencias éticas y legales de la investigación clínica. [Exigencias éticas y legales de la investigación clínica ¿hacia un colapso de los CEICs? problemas y soluciones. Punto de vista del promotor](#), por Ramón Estiarte Navarro, Departamento Médico de AstraZeneca, Madrid, nos ofrece una perspectiva desde un laboratorio farmacéutico.

### revisiones bibliográficas

Resúmenes de artículos recientes sobre [método](#) y [ética](#) del ensayo clínico y últimas novedades editoriales. Sección a cargo de Inma Fuentes, Roser Llop y Pilar Hereu.

### noticias

La Sociedad Española de Farmacología Clínica realiza la convocatoria de una beca dotada con 3.600 euros anuales para desempeñar las tareas de [Coordinador/a Editorial del ICB digital](#).

Información acerca de [novedades reguladoras](#) que afectan a ensayos clínicos.

### foros ICB digital

Se describe en detalle el funcionamiento y se accede a los contenidos de esta sección en [foros de ICB digital](#).

### próximo número

nº 17 – septiembre de 2003

**artículo original****Exigencias éticas y legales de la investigación clínica  
¿hacia un colapso de los CEICs? problemas y soluciones.  
Punto de vista del promotor****Introducción**

---

La situación actual en cuanto a requerimientos y normativas se refiere para realizar estudios clínicos es cada vez más exhaustiva, demandando unos niveles de cumplimiento y dedicación elevados. Es por ello que la situación de todos los implicados en el proceso de desarrollo de un fármaco va a requerir posiblemente una mayor dedicación de tiempo y/o recursos para hacer frente a tal demanda.

A continuación realizaremos, desde la óptica del promotor, una breve revisión de los aspectos regulatorios, para centrarnos en la situación de los ensayos clínicos en España así como de los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC)<sup>1,2</sup> y las posibles perspectivas de futuro.<sup>3</sup>

**Aspectos regulatorios**

---

Es evidente que cualquier normativa reguladora puede tener un impacto sobre las actividades que se realizan a nivel de CEIC, tal y como se comentará más adelante.

En el presente apartado vamos a esbozar los aspectos regulatorios que pueden afectar al funcionamiento de los CEICs.

En la tabla 1 se mencionan los aspectos regulatorios<sup>4-8</sup> a nivel nacional, destacando aquellos títulos, artículos o apartados con menciones específicas sobre CEICs o procedimientos relacionados.

En la tabla 2, se exponen de forma resumida, los artículos que hacen asimismo referencia a los CEICs dentro de la futura regulación europea (Directiva 2001/20/CE)<sup>9</sup>, de obligada aplicación a partir del 1 de mayo de 2004 para todos los estados miembros de la Unión Europea. Cabe mencionar que dicha directiva está concebida para proporcionar un marco legal regulador que armonice las BPC en los estados miembros.

### **Tabla 1. Aspectos regulatorios a nivel estatal**

#### Ley 25/1990

- Título III: De los ensayos clínicos: artículo 64 (CEICs).
- Otros títulos: 60 (postulados éticos), 62 (aseguramiento), 65 (intervención administrativa), 67 (financiación ensayo).

#### RD 561/1993

- Título III: De los CEICs: artículos 39 (acreditación), 40 (ámbito actuación y elección), 41 (requisitos mínimos), 42 (funciones), 43 (normas funcionamiento).
- Otros: Título I (artículo 10, 11, 12, 13, 14, 16, 19, 20, 22), Título II (artículo 24, 28, 29, 30, 31, 32), Título IV (artículo 45, 46, 47).

#### Circular 15/2001

- Apartados 12 (revisión), 13 (solicitud), 15 (autor. multicéntricos), 16 (modificaciones autorizados), 17 (notificación RA).

#### Circular 15/2002- Anexo VI

- Apartados 5 (consideraciones éticas), 6 (procedimientos estudios PA).

#### CCAA?

### **Tabla 2. Aspectos regulatorios a nivel europeo**

#### Directiva 2001/20/CE

- Artículo 6 (Comité ético).
- Artículo 7 (Dictamen único).
- Artículo 8 (Directrices solicitud al CE).
- Artículo 9 (inicio EECC) y 10 (realización EECC).
- Artículo 16 (AA) y 17 (RA Graves).
- Otros artículos: 2, 3, 4, 11, 12.
- Aplicación:
  - Adoptada y publicada por EM antes 1.05.2003.
  - Aplicar disposiciones antes 01.05.2004.

### **Situación de los ensayos clínicos en España**

La medición del número de ensayos clínicos (EECC) en un país y su evolución cualitativa nos puede dar una idea del grado de desarrollo de la investigación clínica en el mismo, de la calidad de la asistencia sanitaria y de la consideración que tiene dicho país por la Industria Farmacéutica (IF). En la tabla 3 podemos ver los datos correspondientes a los EECC solicitados y/o autorizados en el periodo 1994-2000. Podemos ver que realmente ha existido una tendencia alcista con un plafonamiento en los

últimos 2 años y ante ello cabe preguntarse si los datos del año 2000 son realmente el techo de proyectos que podemos asumir.<sup>10</sup>

**Tabla 3. Número de ensayos clínicos en España**

Ha existido una tendencia alcista, con “techo” en el año 2000, pero ¿es realmente nuestro límite?

Ensayos clínicos entre 1994 y 2000

Año	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
n	331*	364*	454*	534*	535**	586**	572**

\* Ensayos solicitados

\*\* Ensayos autorizados

Fuente: Agencia Española del Medicamento (comunicación personal)  
Ref. Ales, JE; *ICB*, Jul-Sept. 2001; 39:21-24.

En nuestro país nos hemos encontrado “tradicionalmente” con tres dificultades para la realización de ensayos clínicos:

- La lentitud del proceso administrativo, que ha experimentado una mejoría en los últimos años gracias a la simplificación del trámite para obtener la autorización administrativa (Tabla 4).

**Tabla 4. Trámites aprobación administrativa**

Lentitud proceso administrativo

- OM 3 Agosto 1982.
- Legislación intervencionista, lenta, poco competitiva.
- RD 561/1993.
- Voluntad mejora intervención administrativa, pero traslado de la “carga” a los CEIC.
- Circular 15/2001.
- Unificar instrucciones, aclaraciones funcionamiento.

Situación: Mejoría en los últimos años

Plazos hasta la autorización

	1998	1999	2000
medias (días)	61,4	36,2	23,3

Fuente: (Agencia Española del Medicamento)  
Ref. Ales, JE; *ICB*, Jul-Sept. 2001; 39:21-24.

- Los plazos de aprobación en los CEICs, que empeoraron tras el RD 561/1993 debido a que muchas trabas burocráticas que existían a nivel de Ministerio de Sanidad, se traspasaron a los CEICs conllevando una sobrecarga de trabajo, así como a la falta de homogeneidad de la documentación a aportar o al recelo de ciertos CEICs o gerencias que solicitan documentos en muchos casos innecesarios para la puesta en marcha de un EECC.<sup>11</sup>

Se han tomado como ejemplo dos publicaciones realizadas por dos grupos distintos que analizaban los plazos de aprobación de los CEICs en los periodos 1993-96 y 1995-98 respectivamente.<sup>12,13</sup> Ambos concluían que a pesar de obtener unos plazos de revisión-aprobación por el CEIC similares (medianas de 57 y 64 días respectivamente), había un empeoramiento para los plazos de recepción (habitualmente relacionado con las firmas) de las autorizaciones, lo cual implicaba que el tiempo total (medianas) desde la fecha de presentación de la solicitud a la fecha de recepción de la autorización fuese de 96 y 85 días respectivamente (Tabla 5). Ello puede ser debido a la falta de homogeneidad en la documentación requerida por los CEICs.

**Tabla 5. Trámites aprobación por los CEICs**

Comités Éticos Investigación Clínica

- RD 561/1993.
- Trabas burocráticas-administrativas trasladadas a los CEIC.
- Falta homogeneidad documentación a aportar.
- Recelo desmesurado por ciertos CEIC's y gerencias (documentación innecesaria).

Plazos aprobación (fecha presentación-fecha recepción autorización)

- Período 1993-1996.
  - Mejoría plazos aprobación (mediana 57 d), empeoramiento plazos recepción (firmas).
  - Tiempo 85 días (mediana).
 Ref. Colome, E; Artés, M; Estiarte, R; *Rev Clin Esp* 1998; 198:272-277.
- Período 1995-1998.
  - Plazos aprobación similares (mediana 64 d), recepción aprobación >20 d.
  - Tiempo 85 días (mediana).
 Ref. Dal-Re, R; Espada, J; Ortega, R; *Journal Medical Ethics* 1999; 25:268-273.

- Problemas en las aprobaciones y firmas de contratos en los centros tras el RD 561/1993. Este problema todavía no se ha solucionado actualmente existiendo bloqueos de firmas en las gerencias de los centros y problemas para realizar las aportaciones económicas que sumado a los problemas para el cálculo de gastos e ingresos, haría

recomendable que alguien intentase desvincular la gestión económica de la asistencial y/o investigadora (Tabla 6).

**Tabla 6. Trámites aprobación por los centros**

Aprobación y firma del contrato

- RD 561/1993.
- Falta homogeneidad contratos económicos y seguros de RC.
- Contratos abusivos en relación coste estudio.
- Retrasos en la firma de contratos.

Situación actual

- Bloqueos firmas contratos en gerencia (problemas estructurales).
- Problemas aportaciones económicas, cálculo gastos D/I- ingresos: desvincular gestión económica de la asistencial e investigadora (p.e. fundaciones, ...).

**Actualidad de los CEICs: problemas planteados al promotor**

Los problemas más habituales que suelen plantear los CEICs al promotor son principalmente debidos a dos causas:

- Solicitudes de aclaraciones a la documentación presentada.
- Problemas de funcionamiento interno, que suelen variar dependiendo de la Comunidad Autónoma (CCAA) en la que se encuentre el CEIC.

Para plantear ejemplos recogidos a través de una casuística real se ha recurrido a datos internos de la compañía recopilados en nuestra base de datos durante los últimos 12 meses (Tablas 7, 8).

**Tabla 7. Problemas en los CEICs (aclaraciones solicitadas)**

ASPECTOS	TEMAS AGRUPADOS
Seguro	5
Hoja de información al paciente	8
Diseño del protocolo (aspectos puntuales)	8
Medicación	2
Memoria económica	2
Declaración Helsinki	1

## **Tabla 8. Problemas en los CEICs (funcionamiento interno)**

### Errores habituales

- Errores en los documentos de aprobación.
- Falta de datos (fechas, versiones, títulos, referencia a la hoja de información al paciente, etc).
- Omisión en los envíos de las listas de miembros que participaron en la evaluación y que en los casos que se envía muchas veces faltan datos.

### Plazos (desde presentar documentación-recepción aprobación)

#### Retrasos debidos a:

- Frecuencia de reuniones del CEIC escasa.
- Lista de espera.
- Falta de recursos.
- Memorias económicas específicas para diferentes centros.
- Certificados de la existencia de un seguro de RC específicos.

En cada uno de los 6 apartados de “Solicitud de aclaraciones” existen varios ejemplos, que se han agrupado por temas. Por problemas de extensión del presente artículo no se van a comentar el detalle de las incidencias, que si lo fueron en la ponencia del XVIII Congreso Nacional de Farmacología Clínica.

A pesar de que en algunas ocasiones puede entenderse que la solicitud de aclaraciones o documentación entra dentro de lo legal o metodológicamente razonable, en más de la mitad de los casos estas son difíciles de justificar o entender.<sup>14</sup> Sirva de ejemplo el de un CEIC que pedía utilizar redacción sencilla en la hoja de información para el paciente (HIP) y por ello obligaba a cambiar las unidades (ml) de sangre a extraer a otro concepto, según ellos, más comprensible para el paciente (una cantidad igual a “x” cucharaditas de café).

Por otro lado están los problemas de funcionamiento interno que se exponen en la tabla 8. Los hemos agrupado en dos grandes áreas que son “errores habituales” y “plazos-retrasos”.

En general los problemas más habituales son los errores en los documentos de aprobación o la falta de datos (fechas, títulos, referencias a la HIP,...), aunque también los retrasos en recibir la autorización del centro son de vital importancia. En este aspecto algunos CEICs son efectivos en la recepción y gestión de la documentación, pero luego tienen grandes listas de espera para su evaluación o revisión de modificaciones.

Ante estos datos, una vez clasificados y analizados, uno no puede por menos que preguntarse ¿Tienen los CEICs de nuestras CCAA diferentes criterios éticos-regulatorios para evaluar propuestas de estudios clínicos? A nadie escapa que la respuesta, al menos desde la perspectiva del promotor, es que sí y lo que lo hace difícilmente o incluso regulatorios sean tan dispares a la hora de evaluar una propuesta de estudio clínico.

## CEICs: Perspectivas de futuro

Previamente a hacer cualquier valoración de perspectiva de futuro de los CEICs debemos tener en cuenta el nuevo marco legal en el que ya nos encontramos y que está en fase de desarrollo o implementación.

En primer lugar tenemos la futura aplicación de la Directiva 2001/20/EC, cuyos artículos 6, 7 y 10 hacen referencia a la función del CEIC, al Dictamen Único y a los plazos para la realización de un EECC, que indudablemente pueden tener un efecto de “sobrecarga” para cumplir con los requisitos o plazos, o incluso de mayor profesionalización en las tareas de los Comités. Tabla (9).

**Tabla 9. Aspectos legislativos europeos para los CEICs**

### Aplicación Directiva 2001/20/EC

- Artículo 6. Comité Ético  
“ ... dictamen tomando en consideración... pertinencia ensayo y diseño, evaluación riegos/beneficios, protocolo, idoneidad investigador, calidad instalaciones, adecuación y exhaustividad información escrita (CI), reparación o indemnización, seguros RC, cantidades y modo de remuneración (incluye contrato con centro), modalidades reclutamiento, ...”  
  
“...plazo de 60 días para comunicar su dictamen al solicitante y a la autoridad competente...”
- Artículo 7. Dictamen Único  
“ ...multicéntricos, un único dictamen independientemente del número de CE, para dicho estado miembro...”
- Artículo 10. Realización de un ensayo clínico  
“... el CE emitirá un dictamen en el plazo máximo de 35 días a contar desde la recepción de solicitud de modificación...”

No obstante, no se espera que dicha directiva haga mucho más eficientes los actuales procedimientos, ya que cada país puede dar luz verde a nuevos estudios. Al no tener autoridad legal, debe ser implementada en regulaciones locales de cada país y ello podría dar lugar a potenciales discrepancias. Asimismo no parece que haga mucho por estudiar los graves errores de calidad que se producen en algunos Comités Éticos, ya que tenemos ejemplos muy diversos de funcionamiento eficiente. Otras normativas reguladoras a tener en cuenta para el futuro funcionamiento de los CEICs son la Circular 15/2002 (Anexo VI), el RD 711/2002 (Capítulo V) y las futuras regulaciones propuestas o en vías de desarrollo de algunas Comunidades Autónomas (CCAA), que sin duda, y tomando como ejemplo el borrador elaborado por la CCAA de Cataluña, pueden suponer una gran sobrecarga de trabajo para los CEICs a la vez que un gran inconveniente para los promotores de estudios para realizar estudios post-autorización en condiciones de “práctica clínica habitual”. (Tabla 10).



### **Tabla 10. Aspectos legislativos estatales para los CEICs**

Anexo VI/Circular 15/2002 (Comité seguridad medicamentos uso humano)  
“...todos los estudios postautorización de tipo observacional deben ser sometidos a la consideración de un CEIC acreditado...”

RD 711/2002 (FV)

Capítulo V: Traslada la responsabilidad de legislar los estudios PA a las CCAA ¿cómo se intentarán armonizar-homogeneizar requisitos entre diferentes CCAA?

Regulaciones de las CCAA (?): Decreto de Cataluña (proyecto)

Enormes dificultades:

- Requerimientos excesivamente restrictivos (más que en EECC), imposibilitan “condiciones práctica clínica habitual”.
- Equipara la realización estudio PA con EECC en AP, contrariamente a las directrices de CSMH (requerimientos pero flexibilidad).
- Enormes aspectos trascendencia negativa para realizar estudios en Cataluña.

De acuerdo con esta normativa legal parece ser que a los CEICs les correspondería revisar estudios observacionales (postautorización) además de los ensayos clínicos, suponiendo esto para la gran mayoría de ellos una mayor necesidad de recursos/tiempo, mayor especialización/profesionalización de dichos recursos, y necesidad de formación metodológica en muchos casos, dado que la metodología del diseño experimental (EECC) tiene poco o nada que ver con la metodología aplicada a algunos diseños observacionales, y hemos podido constatar que la formación de profesionales del CEIC “fuera del contexto del EECC” es bastante limitada.

Ante esta situación, ¿cuáles pueden ser las perspectivas de futuro de los CEICs existentes actualmente? No es fácil predecirlo, pero he intentado sintetizar el posible escenario y necesidades, según lo expuesto anteriormente, en la siguiente tabla. (Tabla 11).

### **Tabla 11. Perspectivas de futuro para los CEICs**

- “Rígida” legislación propuesta por CCAA en estudios PA (?).
- Necesidad estandarización procedimientos y reconocimiento.
- Necesidad estandarización precios.
- Necesidad de modelos contratos únicos.
- Necesidad de óptima gestión fondos investigación hospitales.
- Disponibilidad de PNT (todos los requisitos) en todos los CEICs acreditados.
- Respetar plazos previstos.
- Nueva sobrecarga de trabajo (procedimientos, estudios post-autorización).

Bajo nuestro punto de vista, nos podemos encontrar con un escenario en el que debido al entorno regulatorio-legislativo, haya una legislación sobre estudios postautorización más “rígida”, donde la competencia recaiga en las CCAA y con ello cada Autonomía establezca sus propias políticas o requisitos. Sin duda alguna es deseable que se produzca una estandarización de procedimientos, así como del reconocimiento “vinculante” entre los CEICs, con estandarización de precios y costes, así como disponer de modelos de contrato únicos. Es importantísimo que definitivamente todos los CEICs acreditados dispongan de sus PNTs y que se respeten los plazos previstos en las nuevas regulaciones.

Sin duda alguna muchas de estas necesidades van a representar una sobrecarga de trabajo y por ello se va a requerir una mayor disponibilidad o dedicación de los recursos existentes.

Finalmente nos quedaría ver cuales podrían ser las soluciones o sugerencias que se podría dar a los CEICs para el nuevo reto de futuro. Estas se intentan resumir en la tabla 12.

**Tabla 12. Posibles sugerencias de futuro para los CEICs**

- Participación activa en “decretos estudios PA” y “directiva comunitaria” de CCAA.
- Requerimientos necesarios pero con flexibilidad, viabilidad, “en tiempo”.
- Aceptar la posible coexistencia de CEIC/CE “central” (DU) CEIC/CE “local”.
- Disponibilidad de recursos suficientes: personal, económicos, tiempo.
- Adecuada formación miembros CEIC/CE (especializar recursos, diferentes metodologías).
- Actividades evaluación y seguimiento, contacto con promotor y autoridades.
- Valoración equipos investigadores: buscar áreas de “excelencia” en investigación en cada centro,...
- Comités especializados: terapias génicas,...

Es de vital importancia que se interactúe en la medida de lo posible con autoridades reguladoras (nacionales, CCAA...) para elaborar las propuestas finales en cuanto a decretos o adaptaciones de la directiva, aceptando a su vez la coexistencia de CEICs centrales y locales con claras y diferenciadas funciones, así como la realización de sus funciones (de acuerdo con sus PNTs), formando a sus miembros; asesorando, formando y evaluando equipos investigadores<sup>15</sup> y haciendo actividades de evaluación y seguimiento de los proyectos por ellos aceptados.<sup>16</sup>

Sin duda alguna la especialización de funciones va a ser algo necesario y en este sentido debe pensarse en subcomités o comités especializados en valorar proyectos específicos (terapia génica, biotecnología,...).

Únicamente si se establecen y cumplen los requisitos necesarios, pero con la flexibilidad y adaptación adecuados enfocados al nuevo escenario que va a estar vigente a corto/medio plazo se va a poder hacer frente a la nueva situación. En definitiva, lo importante no va a ser como se organicen los CEICs, sino que cumplan con lo que se espera de ellos.

## Referencias

---

1. Anónimo. Los comités éticos de investigación clínica: algo más que un trámite legal. *ICB* 1991; 0:3-4.
2. Carné X. Dos años de comités éticos de investigación clínica. *ICB* 1996; 20:15-16.
3. Frias Inisesta J; Tabares Rodríguez B. Guía ICH de buena práctica clínica. Implicaciones para los CEIC. *ICB* 2001; 39:17-20.
4. Ley 25/1990, de 20 Diciembre, Medicamentos; *BOE* 306, de 22 de Diciembre de 1990.
5. Real Decreto 561/1993, de 16 de Abril. Requisitos para la realización de Ensayos Clínicos con Medicamentos; *BOE* 114, de 13 de Mayo de 1993.
6. Circular número 15/2001; Agencia Española del Medicamento.
7. Real Decreto 711/2002, de 19 de Julio. Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; *BOE* 173 de 20 de Julio 2002.
8. Circular número 15/2002; Agencia Española del Medicamento.
9. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de Abril de 2001.
10. Alés Martínez JE. Situación del ensayo clínico en España: año 2001. *EECC. Revista de Ensayos Clínicos*, Septiembre 2002; 1:6-11.
11. Galende Domínguez I. Aprobación de Ensayos Clínicos. *Rev Clin Esp* 1998; 198:267-268.
12. Colomé Nafria E; Artes Ferragut M; Estiarte Navarro R. Dificultades para la aprobación de ensayos clínicos en España. Una carrera de obstáculos. *Rev Clin Esp* 1998; 198:272-277.
13. Dal-Re R; Espada J; Ortega R. Performance of research ethics committees in Spain. A prospective study of 100 applications for clinical trial protocols on medicines. *Journal of Medical Ethics* 1999; 25:268-273.
14. Vallve C. La Buena Práctica Clínica y la caja de Pandora (I). Los comités éticos de investigación clínica. *Med Clin* 1996; 107:657-659.
15. Altisent Trota R; Martín Espildora MN. Comités de ética en atención primaria. *Atención Primaria* 2001; 550-553.
16. Herranz G. Conflictos de interés y Comités Éticos de investigación Clínica. *ICB* 1998; 27:17-20.

---

**Ramón Estiarte Navarro.** Departamento Medico, AstraZeneca, Madrid.

[ramon.estiarte@astrazeneca.com](mailto:ramon.estiarte@astrazeneca.com)

## revisiones bibliográficas

## metodología

- Avendaño C, Casas A, Dal-Ré R, Gomis R, Gracia D, Moreno A, de los Reyes M, y el Grupo de Estudio del Dictamen Único en Ensayos Multicéntricos (GEDUEM). Comités éticos de investigación clínica y "dictamen único" de los ensayos clínicos multicéntricos. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:180-188.

Las disposiciones de la Directiva 2001/20/CE sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos (EC) con medicamentos de uso humano debían de publicarse antes del 1 de mayo de 2003 en los estados miembros y estar en funcionamiento no más tarde del 1 de mayo de 2004. Una de estas disposiciones es el llamado "dictamen único" por el cual los ensayos clínicos multicéntricos, nacionales o internacionales, deberán ser revisados y aprobados por sólo un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) en cada país. Los autores del artículo revisan los distintos procedimientos de evaluación de los protocolos de EC con medicamentos que siguen actualmente algunos países europeos (España, Francia, Reino Unido e Italia). Posteriormente, hacen una propuesta del modelo para aprobación de EC multicéntricos a través del "dictamen único" teniendo en cuenta la estructura actual de los CEIC y sus posibles funciones en el futuro (formación de investigadores, seguimiento de los EC ya aprobados), el papel de los CEIC y la Agencia Española del Medicamento en el inicio de un EC con medicamentos, el reconocimiento mutuo de las decisiones tomadas por el CEIC responsable del "dictamen único" (que sería el que correspondería al investigador coordinador), y los criterios de acreditación de los CEIC.

- Cascales Pérez S, Ruiz Cantero MT, Pardo MA. Ensayos clínicos con rofecoxib: análisis de la información desde la perspectiva de género. *Med Clin (Barc)* 2003; 120:207-212.

"CONCLUSIONES: Los ensayos con rofecoxib incluyen en su conjunto a más mujeres que varones, pero incumplen las recomendaciones de la FDA sobre la conveniencia de diseñar los ensayos clínicos y analizar los resultados con enfoque de género".

- Song F, Altman DG, Glenny A-M, Deeks JJ. Validity of indirect comparison for estimating efficacy of competing interventions: empirical evidence from published meta-analyses. *BMJ* 2003; 326:472-475.

Para establecer la validez de las comparaciones indirectas ajustadas para estimar la eficacia de determinadas intervenciones, los autores

compararon las comparaciones directas de los ensayos clínicos con una comparación indirecta ajustada a partir de su efecto relativo frente a un comparador común. Los resultados mostraron que a menudo, aunque no siempre, ambos resultados se ajustan bastante. Cuando los ensayos clínicos no proporcionan suficiente evidencia, estas comparaciones indirectas proporcionan información adicional muy útil. Su validez dependerá de la validez interna y la similaridad de los ensayos incluidos. Muy interesante.

## bioética

---

- Antes G, Chalmers I. Under-reporting of clinical trials is unethical. *Lancet* 2003; 361:978-979.

"Hace seis años el Sistema de Comités Éticos de Investigación Clínica danés, tras considerar la influencia que los resultados de la investigación clínica deben tener sobre la evaluación ética de protocolos de nuevos ensayos clínicos, declaró que los investigadores deben revisar todos los datos relevantes antes de presentar un nuevo protocolo a revisión por un comité. Esta propuesta no pide a los investigadores más que respeto por el principio de que el conocimiento científico se produce por acumulación. Los pacientes que son invitados a participar en un ensayo clínico tienen el derecho de esperar que su diseño ha sido revisado e informado en una revisión científicamente defendible de lo que ya se sabe sobre la cuestión propuesta para investigar. Sin embargo, uno de los problemas con los que se enfrentan los investigadores para cumplir con este principio es que en general no se puede acceder a "todos los datos relevantes". Pich et al demuestran en su trabajo publicado recientemente en esta revista (*Lancet* 2003;361:1015) que menos de una tercera parte de los ensayos clínicos aprobados por un CEIC de un gran hospital habían sido publicados en revistas con revisión por pares en los 3 años siguientes a su finalización. El año pasado ya se afirmó en *Lancet* que los CEIC tienen la obligación de asegurar la diseminación pública de los resultados de los ensayos clínicos, y que estos comités defraudan a los usuarios si no cumplen con esta expectativa. No sólo la no publicación del ensayo rompe el contrato implícito con los pacientes que participan en ensayos clínicos (los cuales asumen que están contribuyendo al crecimiento del conocimiento), sino que la no publicación también puede dar lugar a estimaciones sesgadas e innecesariamente imprecisas de los efectos de los tratamientos.

- Gross CP, Gupta AR, Krumholz HM. Disclosure of financial competing interests in randomised controlled trials: cross sectional review. *BMJ* 2003; 326:526-527.

---

**Inma Fuentes, Roser Llop, Pilar Hereu.** *Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona*

**Convocatoria de una beca para desempeñar las tareas de Coordinador/a Editorial del ICB digital**

---

La Sociedad Española de Farmacología Clínica realiza la convocatoria de una beca dotada con 3.600 euros anuales para desempeñar las tareas de Coordinador/a Editorial del *ICB digital*. Sus principales funciones serán las de identificar y proponer al Comité Editorial los contenidos del ICB, contactar con colaboradores y coordinar y supervisar la elaboración del boletín.

Son requisitos para desempeñar esta tarea:

- Ser Especialista en Farmacología Clínica.
- Pertener a la Sociedad Española de Farmacología Clínica.

Para la selección del coordinador se valorarán el currículum vitae de los candidatos/as, y en concreto:

- Los conocimientos sobre la tarea de los Comités Éticos de Investigación Clínica, por vinculación actual o experiencia previa.
- La experiencia directa en investigación clínica con medicamentos.
- La experiencia editorial previa en revistas científicas.
- Conocimientos avanzados en edición de textos.

Los interesados deberán remitir su solicitud acompañada de su CV a la siguiente dirección de e-mail: [administracion@se-fc.org](mailto:administracion@se-fc.org). Puede solicitarse información adicional contactando con la Secretaria de la SEFC, [secretario@se-fc.org](mailto:secretario@se-fc.org).

El plazo de recepción de solicitudes se cerrará el próximo 20 de Agosto. La selección inicial del candidato/a se realizará por la Junta de la Sociedad Española de Farmacología Clínica y se propondrá para su aprobación en la próxima Asamblea de la Sociedad Española de Farmacología Clínica en Octubre del 2003.

**Noticias sobre temas reguladores**

---

1. Proyecto de Real Decreto por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos en virtud del cual se va a realizar la trasposición de la Directiva 2001/20/CE del Parlamento y del Consejo, de 4 de Abril. Ha finalizado el trámite de audiencia y actualmente esta norma se encuentra en fase de elaboración de informe, y de nuevo texto. Una vez se disponga del mismo, los pasos a dar son obtener el informe del Consejo de Estado y el Visto Bueno de la Comisión Europea. Este proyecto de Real Decreto ya ha sido comentado en números anteriores de *ICB digital*.

2. Proyecto de Orden por la que se actualiza el Anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de Mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente y en virtud de la cual se realizará la trasposición de la Directiva 2003/63/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de Junio de 2003, por la que se establece un Código Comunitario sobre medicamentos para uso humano.

Un cambio fundamental que se incorpora es el establecimiento de unos nuevos requisitos normalizados para el expediente de solicitud de autorización de comercialización. En el marco de la Conferencia internacional de armonización (*International Conference of Harmonization, ICH*) se llegó a un acuerdo sobre el contenido y estructura del expediente de solicitud de autorización de comercialización de medicamentos de uso humano que se denomina ahora documento técnico común (*Common Technical Document, CTD*) y que es de aplicación con independencia del procedimiento de registro (centralizado, mutuo reconocimiento o nacional).

## foros de ICB digital

Las normas de esta sección se encuentran en [foros de ICB digital](#). Para proponer un foro al Comité de redacción se ruega utilizar el formulario [propuesta de foro de ICB digital](#). Una vez aceptado por el Comité de redacción, *ICB digital* publicará el planteamiento de los foros propuestos. Para enviar un mensaje a un determinado foro, pulsar [foros de ICB digital: formulario para mensaje](#). La información actualizada de cada foro, que comprende todos los mensajes que se reciban, puede consultarse en [foros de ICB digital: foros activos](#). Una vez completado el foro, el resumen del mismo y las conclusiones que se hayan obtenido, serán publicadas en *ICB digital*.

**Moderador: Cristina Avendaño**

[cavendano.hpth@salud.madrid.org](mailto:cavendano.hpth@salud.madrid.org)



**próximo número**

**nº 17**  
septiembre de 2003

Elección del grupo control: Tipos de control

---

Sebastià Videla y Marià Sust *Laboratorios Dr. Esteve, S.A. Barcelona.*