

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

contenido

artículo original

Cuarto y último artículo de la serie 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 de la administración](#), por Mariantonia Serrano, de la Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios, que expone la perspectiva de la administración.

revisiones bibliográficas

Resúmenes de artículos recientes sobre [metodología](#), [gestión](#) y [ética](#) de los ensayos clínicos. Sección a cargo de Inma Fuentes, Roser Llop y Pilar Hereu.

noticias

[Entrada en vigor del RD 223/2004](#): normativa de ensayos clínicos a partir del 1 de mayo.

[Presentación de la Base de datos EudraCT](#).

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 23 – junio de 2004](#)

artículo original

Las exigencias de la investigación clínica. ¿Hacia un colapso de los CEIC? Punto de vista de la administración.

Los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) pueden considerarse los garantes ante la sociedad de la protección de la vida, la salud, la intimidad, la dignidad y el bienestar de los sujetos de investigación. Este cometido lo desempeñan realizando una evaluación independiente de los aspectos metodológicos, éticos y legales de los ensayos clínicos que les son remitidos, y proporcionando asesoramiento a los responsables de la investigación clínica respecto al cumplimiento de los principios éticos y requisitos legales en su proyecto.

Para el desempeño adecuado de su función, resulta indispensable la independencia de estos comités, y el cumplimiento de las normas de buena práctica clínica en su proceder.

El marco legal para los CEIC en nuestro país lo establece la normativa que regula la realización de ensayos clínicos con medicamentos y productos sanitarios,¹⁻³ y más recientemente la normativa sobre estudios observacionales⁴⁻⁵ con medicamentos. Sin embargo, la necesidad de una evaluación de cualquier proyecto de investigación en personas en el área de la biología y medicina por un comité independiente está contemplada en la declaración de Helsinki,⁶ y en la práctica una parte importante de la actividad de los CEIC se refiere a proyectos distintos de los ensayos clínicos con medicamentos o productos sanitarios.

En la evaluación del ensayo, el CEIC debe considerar, en particular, lo siguiente:

- a) la pertinencia del ensayo clínico y su diseño,
- b) que la relación entre el beneficio / riesgo de daño sea aceptable,
- c) la idoneidad de los investigadores,
- d) la idoneidad de las instalaciones,
- e) la idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo, teniendo en cuenta los aspectos de confidencialidad y protección de datos,
- f) la idoneidad de los procedimientos de obtención del consentimiento informado, y de reclutamiento,
- g) el seguro,
- h) las compensaciones para los investigadores y sujetos del ensayo.

Además, durante el ensayo el CEIC debe realizar un seguimiento del mismo, que incluye la evaluación de las modificaciones relevantes a los documentos del ensayo, los informes de seguridad y las notificaciones de reacciones adversas graves y el informe anual o final del ensayo.

Queda, como reto fundamental para el futuro, fomentar la investigación de calidad, lo que requiere entre otras cosas, dotar de recursos a los investigadores que promuevan ensayos clínicos y facilitarles la cobertura de un seguro de responsabilidad para el ensayo cuando sea necesario y potenciar líneas de investigación propia en los centros.

De cara al futuro, los CEIC deben afrontar la evaluación de una gran diversidad de estudios, que se refieren a áreas terapéuticas muy distintas y a nuevos tratamientos, como los de terapia génica o terapia celular, con un enorme volumen de documentación. La nueva Directiva sobre ensayos clínicos⁷ que deberá entrar en vigor el 1 de mayo de 2004, una vez transpuesta al ordenamiento jurídico nacional, prevé que en los ensayos clínicos multicéntricos, exista un dictamen único por el Comité Ético, independientemente del número de CEIC existente en España.

Para que esta situación de cambio redunde en una mayor calidad de la investigación, los CEIC deberán dotarse de recursos suficientes (instalaciones, medios y soporte administrativo; composición que incluya un abanico de experiencia suficiente en las áreas de conocimiento más importantes, dotando a los miembros de los CEIC de posibilidades para formarse; posibilidad de asesoramiento externo). A la vez, deberá mejorarse la calidad de los documentos a evaluar por el CEIC (ejemplo, describir la información relevante al principio, presentar los datos de forma resumida cuando proceda, y evitar duplicidades). En cuanto al dictamen único que prevé la futura normativa, debería arbitrarse de la forma más sencilla posible, sobre la base de la comunicación entre CEIC y la confianza.

Figura 1. Ensayos clínicos autorizados entre 2000 y 2003 según los centros participantes

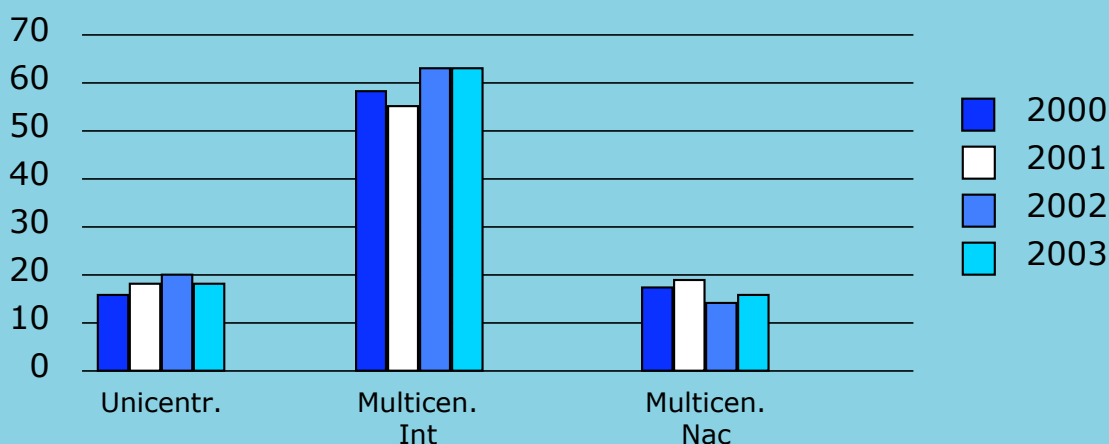


Figura 2. Ensayos clínicos autorizados entre 2000 y 2003 según el tipo de promotor: una compañía farmacéutica, o un investigador o sociedad científica

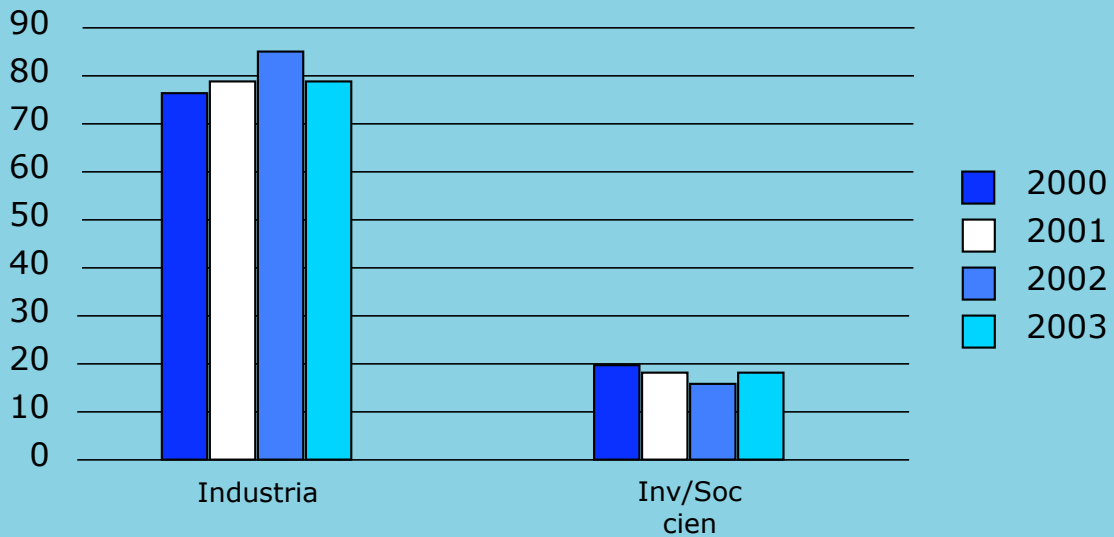


Figura 3. Ensayos clínicos autorizados en 2000 y 2001 según la fase del ensayo

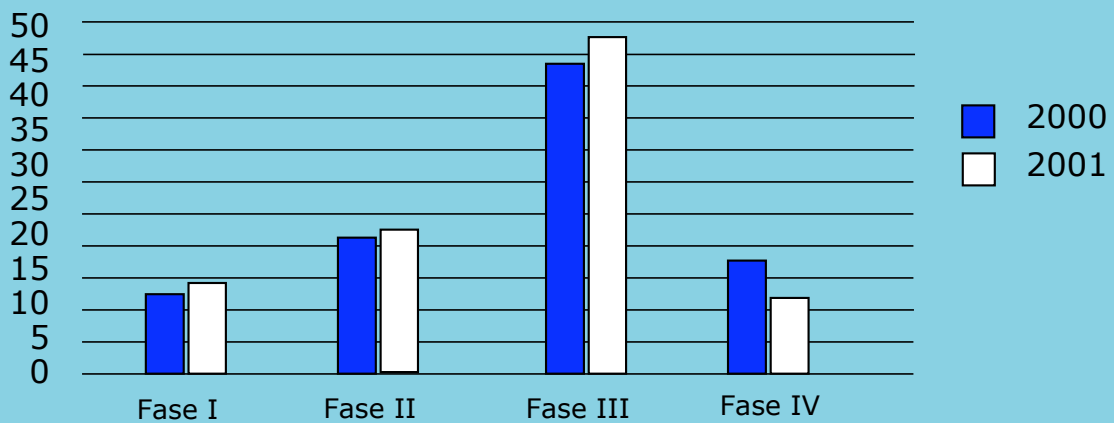


Figura 4. Número de ensayos clínicos autorizados en 2001 en los que participa algún centro de cada Comunidad Autónoma

Participación de las CC.AA. en los ensayos clínicos autorizados en 2001



Referencias

1. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. B.O.E. de 20/10/90, nº 306: 38228-38246.
2. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. B.O.E. de 13/05/1993, nº 114: 14346-14364.
3. Circular 15/2001 de la Agencia Española del Medicamento sobre la aplicación del Real Decreto 561/1993. www.agemed.es
4. Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. B.O.E. de 20/07/2002; nº 173: 26876-26882.
5. Circular 15/2002 de la Agencia Española del Medicamento sobre procedimientos de comunicación en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano entre la industria farmacéutica y el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. www.agemed.es
6. Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial. Edimburgo, 2002.
7. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. D.O.C.E. de 1/05/2001; L121: 34-44.

8. NOTA: en el momento de la publicación de este artículo ya está vigente el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos (B.O.E. de 07/02/2004; nº 33: 5429-5443) y las directrices de desarrollo de la Directiva 2001/20/CE (ver normativa de ensayos clínicos a partir del 1 de mayo 2004 en la entrada "últimas noticias" en www.agemed.es)

Mariantonia Serrano. *Agencia Española del Medicamento. División de Farmacología y Evaluación Clínica*

mserranoc@agemed.es

revisiones bibliográficas

metodología

- Pound P, Ebrahim S, Sandercock P, Bracken MB, Roberts I, on behalf of the Reviewing Animal Trials Systematically (RATS) Group. Where is the evidence that animal research benefits human? *BMJ* 2004;328:514-7.

El valor de la investigación en animales para posibles tratamientos en humanos necesita una reevaluación rigurosa y urgente. Las revisiones sistemáticas puede ser un buen instrumento para interiorizar sobre la validez de la investigación experimental en animales. Las pocas revisiones existentes y muchos ensayos en animales muestran deficiencias metodológicas graves.

- Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ* 2004; 328:476-7.

La ausencia de la evidencia no es lo mismo que la evidencia de una ausencia. Es necesario dar a conocer los resultados inciertos y hacerlo de una manera clara y concisa. El editorialista resalta los peligros de considerar como negativos aquellos resultados que no alcanzan la significación estadística, teniendo en cuenta que quizás el problema radica en que no alcanzan el tamaño suficiente para excluir estas diferencias. ¿Cuándo es razonable afirmar que un estudio ha demostrado que no existe un efecto o una diferencia de efectos? La respuesta correcta es: nunca porque siempre persiste alguna duda. Sin embargo, es necesario establecer algunas reglas para decidir que estamos prácticamente seguros de que hemos sido capaces de excluir un beneficio o un riesgo.

- Campbell MJ. Extending CONSORT to include cluster trials. *BMJ* 2004;328: 654-5.

Sobre la extensión del CONSORT para incluir ensayos en "cluster". Este tipo de ensayos aleatoriza intervenciones con grupos de pacientes, en lugar de pacientes individuales. Mediante esta modificación se reduce el riesgo de sesgos y se ayuda a los lectores a la comprensión de la realización del ensayo, y a establecer la validez de los resultados. En la página web de la MRC hay recomendaciones para el diseño y análisis de este tipo de ensayos (www.mrc.ac.uk/index/publications/pdf-cluster_randomized_trials-link).

- Campbell MK, Elbourne DR, Altman DG, for the CONSORT Group. CONSORT statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ* 2004;328:702-8.

Editorial

bioética

- Chalmers I. Well informed uncertainties about the effects of treatments. *BMJ* 2004;328:475-6.

Las incertidumbres sobre los efectos de los tratamientos resultan inevitables. Cualquiera que sea la base para juzgar la probabilidad de los efectos de los tratamientos en pacientes individuales, no se puede escapar a la realidad que cualquier hecho que se plantea y que genera una hipótesis para un ensayo clínico no garantiza la certeza de un beneficio para el paciente. A veces, estas valoraciones se basan en experiencias previas del propio paciente, aunque más a menudo en la experiencia del clínico con otros pacientes. En cualquier caso, médico y paciente conforman la experiencia colectiva para tener en cuenta que a veces los tratamientos perjudican más de lo que benefician.

gestión

- Hearnshaw H. Comparison of requirements of research ethics committees in 11 European countries for a non-invasive interventional. *BMJ* 2004;328:140-1. Véase también el editorial de Glasziou y Chalmers.

Se trata de un artículo original que evalúa los requisitos de los CEICs de distintos países europeos para la evaluación de una intervención cuyo objetivo era mejorar la implicación de la gente mayor durante la entrevista con el médico de cabecera mediante la administración de un folleto. La evaluación del efecto de la intervención se medía a través de un cuestionario al paciente y al médico. El presente estudio se basa en la respuesta de los investigadores a un cuestionario sobre el proceso de aprobación del CEIC y pone de manifiesto la variabilidad de los requisitos de los CEIC en los distintos países.

- Glasziou P, Chalmers I. Ethics review roulette: what can we learn? *BMJ* 2004; 328:121-2.

Editorial. Véase también Hearnshaw

Los autores establecen que la revisión ética es una "intervención" en el sistema de salud que ha sido menos evaluada que otras, y hay estudios que muestran la gran variabilidad en los procesos de evaluación entre distintos CEIC. Con la introducción de la nueva legislación europea y los procesos de regulación de fármacos en Europa los autores consideran apropiado reevaluar los procedimientos de la revisión ética, y proponen evaluar los beneficios, riesgos y costes de los distintos métodos de revisión para los distintos tipos de investigación: por ejemplo, es muy distinto evaluar un estudio de bajo riesgo para los pacientes (cuestionarios, comparación de tratamientos estándar) de uno en el que se evalúa un nuevo fármaco o bien hay un grupo control con placebo.

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

Entrada en vigor del RD 223/2004: Normativa de ensayos clínicos a partir del 1 de mayo

El 1 de mayo entró en vigor el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Algunos de los artículos de este nuevo Real Decreto remiten a las "Instrucciones para la realización de ensayos clínicos" o a las directrices de la Comisión Europea que se han publicado con fecha 26 de abril de 2004 en la web <http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/new.htm>. Aunque estas directrices deberán ser publicadas por el Ministerio de Sanidad mediante una orden ministerial para incorporarlas al ordenamiento jurídico nacional, su aplicación es efectiva desde el 1 de mayo.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha redactado un documento en el que se detallan los procedimientos para la realización de ensayos clínicos, tras la entrada en vigor del RD 223/2004, en tanto las directrices no sean publicadas por el Ministerio de Sanidad. Este documento se encuentra disponible en la página web de la AEMPS.

Asimismo, la AEMPS ha redactado un documento (Anexo II) donde se establecen los procedimientos y el calendario para la obtención del dictamen único en la evaluación de protocolos de ensayos clínicos multicéntricos por los CEIC, documento al que se puede acceder a través de la página web de la AEMPS.

[Normativa_ensayos-clinicos.pdf](#)
[Dictamen-anexo II.pdf](#)

Presentación de la Base de datos EudraCT

El pasado día 17 de mayo tuvo lugar la presentación de la base de datos EudraCT en un acto organizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y Farmaindustria, que contó con la presencia del Director de la AEMPS, el Dr. Carlos Lens.

La Directiva 2001/20/CE, de 4 de abril, establece que todos los ensayos clínicos que incluyan algún centro perteneciente a algún Estado miembro sean incluidos en una base de datos europea.

Esta base de datos entró en funcionamiento el pasado 1 de mayo. Los promotores interesados en realizar un ensayo clínico en cualquier centro de la Unión podrán solicitar el número de identificación europeo del ensayo clínico, número

EudraCT, y podrán cumplimentar el formulario de solicitud del ensayo clínico en la página web <https://eudract.emea.eu.int/> que deberán presentar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los Comités Éticos de investigación Clínica.

Únicamente las autoridades competentes de los Estados miembros, la EMEA y la Comisión tendrán acceso a los datos contenidos en EudraCT.

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: Mónica Saldaña

msaldana.hpth@salud.madrid.org

próximo número

nº 23
junio de 2004
