



ICB digital

enero 2020

Boletín para los Comités de Ética de Investigación

contenido n°118

artículo breve

Resumen de la “IV Jornada anual de Comités de Ética de la investigación con medicamentos (CEIm)”
Itziar de Pablo, Inmaculada Fuentes.

próximo número

nº 119- marzo de 2020

© SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

administracion@se-fc.org

www.se-fc.org/icbdigital

 SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
**Farmacología
clínica**

Resumen de la “IV Jornada anual de Comités de Ética de la investigación con medicamentos (CEIm)”

Itziar de Pablo. Farmacología Clínica. Secretaria Técnica CEIm Hospital Ramón y Cajal.

Inmaculada Fuentes. Directora del ICB digital, Boletín para los Comités de Ética de la Investigación.

El pasado 25 de noviembre se celebró en Madrid, en la sede de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la cuarta Jornada Anual de Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) organizada por la AEMPS en colaboración con la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC). En esta jornada se debatió sobre algunos de los retos actuales relacionados con la aplicación del Reglamento UE 536/2014¹ (RE) sobre ensayos clínicos. Asimismo, también se trató sobre los Estudios Observacionales con medicamentos, en lo relativo a la actualización de la normativa en España, recomendaciones para un dictamen único del CEIm, y la exención del consentimiento. Esta Jornada fue dirigida exclusivamente a miembros de CEIm y a las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas (CCAA).

En primer lugar, María Jesús Lamas Díaz (directora de la AEMPS) **y Emilio Vargas** (vicepresidente de la SEFC) dieron la bienvenida a los asistentes, tanto a los presentes en la sala como a los conectados a la jornada a través de *streaming*, y presentaron la jornada. **Emilio Vargas** apuntó que es un buen momento para recapitular sobre cómo han ido los primeros años tras la entrada en vigor del nuevo Reglamento, en Europa y en España. También señaló que es importante que la nueva normativa de estudios observacionales facilite la realización de este tipo de estudios y destacó la necesidad de tener más en cuenta la opinión de los pacientes en la investigación clínica que se realice. **María Jesús Lamas** señaló que España se ha convertido en un polo de atracción para la realización de ensayos clínicos. Este logro ha sido posible gracias a la red de nuestro sistema de salud y nivel de excelencia, y calidad del tejido de investigación. También ha supuesto un enriquecimiento para la creación de nuevos puestos de trabajos y desarrollo empresarial, y ha sido importante, ya que ha abierto una posible vía de acceso a nuevos tratamientos para los pacientes. Este buen posicionamiento de España en el desarrollo de ensayos clínicos hay que mantenerlo. Necesitamos una red de CEIm estable que permita seguir siendo atractivos para los ensayos.

Seguidamente, se inició la primera mesa de la jornada: “Ensayos clínicos con medicamentos. Aplicación del Reglamento 536/2014. ¿Dónde estamos?”, moderada por **Juan Estévez y Carmen Doadrio** (Área Ensayos Clínicos, AEMPS).

Carmen Doadrio presentó **“Adaptación al Reglamento. Situación actual”**.

Los indicadores de la actividad de ensayos clínicos en España no han sufrido muchas variaciones respecto a 2017. Se han autorizado 800 ensayos clínicos; no obstante, se ha incrementado sustancialmente el número de modificaciones sustanciales, muchas debidas a los cambios derivados de las implicaciones del Brexit.

Entre las acciones en marcha a nivel europeo para el desarrollo del RE, se incluye la revisión y actualización de las directrices del Volumen 10 de EudraLex², y el desarrollo de nuevos documentos para cubrir

nuevos aspectos que introduce el Reglamento, como un documento de preguntas y respuestas. Algunas de las novedades que se presentan están relacionadas con la solicitud de autorización de un ensayo y de evaluación de modificaciones sustanciales. En la solicitud de autorización, puede haber Estados Miembros que solo reciban la Parte I, y se dispone de dos años adicionales para que se pueda presentar la Parte II, y otros Estados Miembros pueden recibir toda la documentación del ensayo. En cuanto a las modificaciones sustanciales, para poder tramitarse, es necesario que el ensayo clínico haya sido autorizado por lo menos en un Estado Miembro.

En los ensayos clínicos en los que están implicados dos o más países de la Unión Europea (UE), a través del *Clinical Trials Facilitation Group* (CTFG) se realiza el procedimiento “*Voluntary Harmonised Procedure*” (VHP). España participa en un procedimiento VHP plus, en el que el CEIm participa en la evaluación. Hay que tener en cuenta, que el 74% de los ensayos que se realizan en España son multiestado.

Entre las acciones en marcha a nivel nacional, hay que destacar que el Reglamento no está totalmente implementado porque no ha entrado en vigor la herramienta del portal y base de datos de ensayos clínicos de la UE (CTIS, *Clinical Trial Information System*), pero España fue el primer país en adaptar su legislación³ al RE. Se está revisando la versión 10 del “Documento de instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la realización de ensayos clínicos en España” (el 10 de diciembre de 2019 se ha publicado la versión 11⁴).

¿Cómo se va a realizar la transición al Reglamento? Para que los ensayos en marcha pasen a la vía del reglamento, tienen que disponer de un dossier único de la parte I (protocolo armonizado/consolidado) que debe ser trasladado al CTIS mediante modificaciones sustanciales nacionales que recibirán una autorización tácita en 60 días, que no requerirán reevaluación. El procedimiento se describe en la Guía CTFG de buenas prácticas para los promotores.

Marta Godé (Área Ensayos Clínicos, AEMPS) realizó una actualización de la situación del “**CTIS**”.

El Reglamento estableció la necesidad de un único punto de entrada en Europa para enviar información de ensayos clínicos en la UE, para la solicitud de ensayos clínicos e informes de seguridad de los mismos, el CTIS. Así mismo va a ser la base de datos de consulta pública de la información sobre los ensayos realizados en Europa, y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) es la encargada de su desarrollo. El sistema debe respaldar la colaboración, el intercambio de información y la toma de decisiones, así como cumplir con las exigencias de la transparencia. Para que se confirme su plena funcionalidad, se realizará una auditoría independiente, que se prevé a finales de 2020. Una vez realizada, el Reglamento entraría en vigor plenamente, seis meses después de que la Comisión Europea publique el aviso de esta confirmación. La auditoría se ha ido retrasando por problemas con el proveedor de las tecnologías informáticas (IT), y el nuevo proveedor de IT (EVERIS- sede en Sevilla) ha presentado un plan de trabajo a la EMA y adoptado una nueva metodología más eficiente. Los Estados Miembros y partes interesadas participan en su desarrollo, y España está participando activamente en el grupo de expertos del CTIS. Los errores detectados en el sistema hasta la fecha son numerosos, por lo que se ha establecido una priorización en su corrección, para conseguir una versión con funcionalidades mínimas para obtener el visto bueno de la auditoría. El sistema no dará lugar a prórrogas, y si no se cumplen los plazos que se establezcan, se bloquea la solicitud.

Uno de los grandes retos es la inversión en el entrenamiento. Se van a desarrollar manuales de usuario, tanto para el promotor, como el CEIm, autoridades... ; demostraciones en videos, guías rápidas, ayuda dentro del sistema, y seminarios dedicados a formación. Así mismo, según el perfil o rol, los permisos de los usuarios del sistema serán diferentes.

Lourdes Cabrera (Secretaria técnica del CEIm Hospital Clínico San Carlos. Representante de los CEIm en el *Expert Group on Clinical trials* en la Comisión Europea) expuso los **“Nuevos modelos y documentos consensuados en Europa”**.

El *Expert Group on Clinical Trials* tiene como misión: asesorar y dar soporte a la Comisión sobre el desarrollo normativo de los EC, elaborar Guías y consensuar documentos relacionados con el Reglamento y servir de foro de debate en cuestiones relacionadas con la legislación y facilitar la cooperación entre los países y resto de agentes implicados. En aras de la transparencia, la información de las reuniones del Grupo y sus actas están disponibles en <https://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupDetail&groupID=1464&NewSearch=1&NewSearch=1&Lang=ES>. También están disponibles todos los documentos que se están incluyendo en el Volumen 10 de EudraLex².

Entre los temas abordados por el Grupo y relevantes para los CEIm, están los documentos de la parte II y otros documentos, algunos ya consensuados y otros todavía en discusión, así como el contenido de la información sobre protección de datos a incluir en el documento de información de pacientes. Los documentos de la parte II que se están elaborando son de uso voluntario, los países pueden seguir utilizando los que tengan consensuados. Tras realizar una consulta a todos los países, se ha creado un subgrupo de trabajo con el objetivo de armonizar documentos de la parte II. Entre los documentos de la parte II consensuados están el *Curriculum vitae* del investigador principal (IP), la declaración de conflictos de interés del IP, y la idoneidad de instalaciones.

En cuanto al subgrupo de trabajo que revisa la información sobre protección de datos que habría que incluir en la hoja de información al paciente, se realizó una consulta a todos los países que llegó a las siguientes conclusiones: hay que limitar la información sobre esta cuestión, es necesario informar claramente a los participantes, y la responsabilidad sobre esta cuestión recae en el promotor y centro. No obstante, no hay un acuerdo sobre un modelo único.

Mara Ortega (Secretaria técnica del CEIm Hospital Universitario La Princesa) presentó **“Novedades respecto al seguro”**.

Los pacientes son necesarios para el desarrollo de nuevos medicamentos, pero por el hecho de adquirir un riesgo extraordinario o adicional durante su participación en el ensayo, es fundamental que se contrate un seguro. Corresponde al CEIm garantizar que no haya ningún aspecto de la legislación que no se esté cumpliendo.

Para valorar la idoneidad del seguro de un ensayo clínico, hay que tener en cuenta las premisas incluidas en el Real Decreto 2015 (RD 1090/2015)³ y RE¹ de 2014. En la legislación española anterior (RD 223/2004) se consideraba como excepción a la necesidad de contratación de un seguro cuando los medicamentos del estudio disponían de una autorización en España, su uso en el ensayo se ajustara a las condiciones de uso autorizadas, y el CEIC considerara que las intervenciones a las que se sometían los sujetos por su participación en el ensayo suponían un riesgo equivalente o inferior a la práctica clínica habitual; además se establecía como exclusión de las responsabilidades: *Daño inherente a la patología de estudio, reacciones adversas propias de la medicación prescrita, y evolución propia de la enfermedad por ineficacia del tratamiento*. En el RD 1090/2015 se especifica que los ensayos clínicos de bajo nivel de intervención (ECBNI) no requieren una póliza exclusiva si están cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo; y para la investigación clínica sin ánimo comercial se podrá presentar una solicitud de evaluación sin haber contratado el seguro específico, pero requieren un compromiso de contratación en el plazo de 30 días tras la autorización del ensayo; así mismo, las reacciones adversas de la medicación prescrita ya no constan como exclusión en el régimen de las responsabilidades.

Se ha creado un grupo de trabajo dentro del Grupo de Coordinación CEIm-AEMPS para trabajar sobre las exclusiones de las pólizas de seguro, que ha generado 4 anexos que estarán disponibles en breve en la página web de la AEMPS. En ellos se incluyen varios listados con exclusiones habituales de las pólizas de seguro y la consideración de si deben o no ser aceptadas por los CEIm, y un documento de responsabilidad adicional. En este documento, el promotor asume la indemnización del sujeto en el ensayo por daño no cubierto por la póliza específica del ensayo, y debe ser considerado como solución excepcional cuando el seguro contenga cláusulas de exclusión que no puedan ser modificadas, por ejemplo, por tratarse de una póliza más general. El modelo de este documento, ya está disponible en la página web de la AEMPS (<https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/anexo5b-Ins-AEMPS-EC.pdf?x17133>).

Como última presentación de esta primera mesa, **Alexis Rodríguez** (Vocal del CEIm Hospital Universitario Vall d'Hebron) habló del **"Punto de vista del CEIm"**.

En cuanto a la actividad de investigación que se evalúa en el CEIm, los EC y Estudios postautorización (EPA) se mantienen estables, pero según su experiencia ha aumentado considerablemente el número de proyectos de investigación y, por ello, considera fundamental el apoyo institucional.

Tras la entrada en vigor en España del RD 1090/2015, en su centro, se ha hecho una gran inversión en la organización del CEIm, con dificultades en el cumplimiento del quórum dadas las exigencias de los plazos y la necesidad del aumento de las reuniones. La AEMPS y los CEIm se han coordinado para dar respuesta a la emisión coordinada del dictamen. Se habla de procedimientos rápidos para la aprobación de ECBNI, que en realidad no incluye a otros tipos de estudios. Lo que si se ha producido es un gran aumento del número de modificaciones relevantes evaluadas por el CEIm, unas 1.200/año.

Pero hay que tener en cuenta que con la entrada en pleno vigor del Reglamento, los plazos de evaluación coordinada entre AEMPS y CEIm van a ser menores que con la aplicación del RD 2015. Los 45 días actuales en el futuro serán 26 días, por tanto el CEIm deberá enviar su informe a la AEMPS en 18 días. En cuanto al procedimiento de evaluación coordinada a nivel europeo, aunque ya se está llevando a cabo como procedimiento VHP, próximamente se va a iniciar la realización del informe coordinado, por lo que se iniciará el proceso de evaluación como Estado miembro notificante (EMN), que deberá elaborar el dictamen único revisando las aportaciones de los Estados miembros implicados (EMI) en muy poco tiempo.

Por todo ello, ante la entrada en pleno vigor del Reglamento, considera necesario aclarar algunas cuestiones importantes para los CEIm y hace las siguientes propuestas: disponer de un listado con la disponibilidad de los CEIm para actuar como EMN y/o EMI, establecer tasas diferentes para evaluación si se actúa como EMN o EMI, aclarar cómo se deberá proceder en los casos en los que actualmente se solicitan segundas y terceras aclaraciones (ya que el reglamento no contempla este escenario), definir unos mínimos en cuanto a la responsabilidad del seguimiento de los ensayos por los CEIm.

Aunque la evaluación coordinada entre CEIm y AEMPS está funcionando bien, se deberá modificar el Memorando de Colaboración con los cambios que suponga la adaptación al calendario europeo para evaluación coordinada y procedimientos de integración del dictamen. Así mismo, y teniendo en cuenta los problemas de quórum en determinados periodos, como el estival, se debería proponer en Europa una parada adicional del reloj, al igual que ya se hace en el periodo de Navidad.

Una vez realizadas estas presentaciones, los ponentes y moderadores, junto con el resto de la audiencia, debatieron estas y otras cuestiones. Algunas de estas se exponen a continuación:

- La utilización de los procedimientos de entrada en vigor del Reglamento aplicarán también a los ensayos nacionales, tanto por lo que tiene que ver en el proceso como en el uso del CTIS. Hay que tener en cuenta que habrá un proceso de transición. Se aclara por parte de la AEMPS que aunque la evaluación se realice en un solo país, la información estará disponible en el CTIs, por lo que habría que contemplar este punto en las instrucciones clarificando los documentos que sea imprescindible traducir.
- Para los investigadores independientes la entrada en pleno vigor del Reglamento va a ser compleja, y en Europa son conscientes de ello. No obstante, el training previsto por parte de la AEMPS no será posible mientras no se realice la auditoría del CTIS.
- Se expone por parte de miembros de varios CEIm la dificultad de contar con determinados miembros del CEIm de presencia obligada para garantizar el cumplimiento de quórum de las reuniones. Y se aclara, que esta necesidad se establece por los criterios de acreditación de los CEI por los órganos de inspección, y no viene determinada por el RD 2015 o el Reglamento.
- Los procesos VHP plus generan mucha presión por los plazos en la evaluación, especialmente por la respuesta a las aclaraciones, y también por las modificaciones, y más aún si se producen en el período estival, por problemas de quórum. Se traslada esta inquietud a la AEMPS, que recoge los comentarios de los CEIm.
- Hay que tener una amplitud de miras, en Europa se está dando mucha importancia a estas cuestiones en relación a que hay que basarse en la confianza. En cuanto a la elección del EMN en periodos estivales (o de vacaciones), cuando no se sea EMN, el período vacacional no será un problema, y para eso es importante como se seleccione el EMN. Cuando haya una solicitud, el promotor propone un EM, y los EM concernidos dicen si quieren ser o no EMN. Si uno dice que sí el día 3 de la solicitud lo será, pero si no hay ninguno, se vuelve a abrir; si no hay ninguno dispuesto, será el que haya propuesto el promotor en el día 6. En el caso que haya más de dos países que quieren ser EMN, hay un procedimiento establecido para su selección. En los casos que España sea el EMN, actualmente se está debatiendo si existe la posibilidad de que el CEIm delegue en la AEMPS cuando no se pueda cumplir plazos. En cuanto al quórum, ¿estaríamos dispuestos a organizarnos como CEIm en períodos de vacaciones?
- Las consultas sobre documentos, como el *brochure*, por parte de otro país miembro se van a trasladar también a los CEIm para que cuando lleguen respuestas a las aclaraciones solicitadas por la AEMPS no genere problemas.
- Tras las dudas trasladadas en relación al Registro Español de Ensayos Clínicos (REec), la AEMPS aclaró que no va a desaparecer, por lo que habrá que disponer de la traducción de los campos texto.
- Las investigaciones clínicas con productos sanitarios no está previsto que se incluyan en el CTIS; el REec lo tiene pendiente en lista.
- La solicitud de un ensayo clínico a través de CTIS supondrá rellenar campos que corresponden a lo que actualmente es el *Clinical Trial Application*, y se va guardando y se podrá recuperar en PDF y/o XML.
- El idioma de presentación de los documentos del ensayo, de forma general es el inglés; para la investigación independiente, cuando sea nacional, se podrá hacer en español, pero esto supondrá que no se pueda ampliar a otros países.

La segunda mesa de la jornada: “Estudios observacionales con medicamentos”, fue moderada por **Emma Fernández de Uzquiano** (CEIm Hospital Universitario La Paz).

La primera presentación de esta mesa la realizó **Miguel Ángel Maciá** (División de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología, AEMPS): **“Actualización Normativa”**.

La primera normativa en España relacionada con los estudios postautorización con medicamentos (EPA) es el RD de Farmacovigilancia de 2002, que se actualizó en 2007. Posteriormente, en 2009, se publicaron las directrices para los EPA en la Orden SAS/3470/2009. En Europa, en 2010, se incluyó los estudios postautorización de seguridad (PASS) y PAES (industria) que se traspasó al RD de Farmacovigilancia en 2013. Así mismo, en el Reglamento de 2014 se hace referencia a los estudios clínicos con medicamentos observacionales. Actualmente está pendiente la publicación del RD de Estudios observacionales con medicamentos (EOM).

Por la normativa vigente en el momento actual en España, los EOM deben ser clasificados por la AEMPS (y según esta clasificación deberán ser evaluados y autorizados por la AEMPS o Comunidades Autónomas, CCAA), aprobados por un CEIm, y disponer de la Conformidad del centro donde se vaya a realizar.

El nuevo proyecto de RD se presentó en mayo-junio de 2018 en audiencia pública y recibió más de 400 aportaciones de 43 entidades distintas. Por este motivo, se modificó la redacción inicial, y se ha elaborado una nueva propuesta, que fue enviada por la AEMPS en marzo de 2019 para su tramitación final en la Administración General del Estado. En la última propuesta, se distingue la investigación en salud con medicamentos en diversos tipos de estudios clínicos: EC (ECBNI y resto), EOM (estudios observacionales de seguimiento prospectivo (EPA-AS, EPA-LA y EPA-SP) y resto de estudios observacionales (EPA-OD)).

En el capítulo III de la nueva propuesta de RD de EOM se incluye el procedimiento de evaluación. Una de las cuestiones que ha sido más compleja de implementar es la intervención de las CCAA en los EOM. Este RD establece como requisitos previos al inicio del estudio: el dictamen favorable de un CEIm acreditado en España, la intervención facultativa de las CCAA en determinados estudios (justificada en base a la factibilidad o pertinencia de la realización del estudio en centros sanitarios de su competencia, no en aspectos del estudio ya evaluadas y aprobadas por el CEIm), y la conformidad de los centros sanitarios para estudios con fuentes primarias. El CEIm será el encargado de clasificar el estudio legalmente y evaluar el protocolo desde el punto de vista metodológico, ético y legal. Además de considerar los aspectos relativos a la protección de datos.

Opcionalmente, la CCAA puede establecer una serie de controles (si desarrolla normativa propia en base a sus competencias), relativa al protocolo y resto de documentos ya aprobados por el CEIm, sin establecer requisitos adicionales para estudios que no sean de seguimiento prospectivo, los promovidos por las administraciones o la investigación sin ánimo comercial. El RD establece un año para esta adaptación.

La nueva propuesta de RD de EOM pretende simplificar trámites, reducir el tiempo de aprobación e inicio de los estudios, y promover la investigación clínica de calidad (independiente).

Estos EOM estarán cubiertos por el seguro de práctica habitual, por lo que estarán exentos de contratar un seguro específico, la remuneración a los profesionales implicados se limitará a la compensación por tiempo invertido y gastos, los estudios sin ánimo comercial estarán exentos del pago de cualquier tipo de tasa. Para los EOM de seguimiento prospectivo se establece la obligación de publicación en el REec.

En el RD no quedarán expresamente recogidas las excepciones de los consentimientos informados (CI).

Sarahí Valdez (Secretaria técnica del CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre) presentó **“Recomendaciones para preservar el dictamen único del CEIm enfocado a estudios observacionales y proyectos de investigación”**.

En la versión de marzo 2018 del borrador del nuevo RD de EOM se eliminó la necesidad de clasificación de la AEMPS, y se establecía un reparto de la evaluación entre el Comité de EOM (CEOM), las CCAA, y el CEIm (dictamen de un único CEIm vinculante). No obstante, en la propuesta final del RD (enero 2019) desaparece la CEOM, se establece la posibilidad (pero no obligatoriedad) de que las CCAA desarrollen una normativa para control de medicamentos, y se requiere disponer de la conformidad del centro donde se vaya a realizar mediante un contrato.

El dictamen único y vinculante de un CEIm para un ensayo clínico que se realiza en España desde 2016 como establece el RD 2015, no se aplica para los EOM, y para otros estudios de investigación clínica no hay una postura homogénea. Hecho que se pone de manifiesto en la encuesta realizada por el CEIm del Hospital 12 de Octubre para esta presentación.

En la encuesta realizada a los 90 CEIm acreditados sobre cuestiones relacionadas con la actividad y funcionamiento de los CEIm, respondieron el 73,3% de 16 CCAA, y los principales resultados fueron los siguientes:

- El 36% de CEIm no aceptan el dictamen ya realizado de un EPA por otro CEIm y lo evalúan de nuevo. Este porcentaje se incrementa al 50% cuando se trata de proyectos de investigación.
- Un 32% de los CEIm considera que es suficiente la evaluación de un EPA-SP por solo un CEIm.
- Gran variabilidad del número de miembros que evalúan los estudios en los distintos CEIm.
- En el 83% de los CEIm el número de miembros que evalúa el protocolo no depende del número de protocolos a evaluar en la reunión.
- Después del dictamen favorable de un CEIm para un EPA-SP, más del 50% de los encuestados afirman que ese EPA-SP debería ser evaluado por todas las CCAA.
- Sería deseable desarrollar un modelo de dictamen y criterios comunes de evaluación.
- En los EP-SP existen dudas sobre los aspectos que debe evaluar el CEIm y la CCAA, como por ejemplo una posible inducción a la prescripción.
- Falta de criterios claros para definir lo que se entiende por aspectos locales en un estudio.

El CEIm Hospital Universitario 12 de Octubre ha evaluado 187 EPA-SP, de los cuales fue en el 27% CEIm de referencia. Los principales motivos de rechazos de estos estudios fueron aspectos metodológicos, éticos y riesgo de inducción a la prescripción.

Se debería realizar un esfuerzo común para llevar a cabo un dictamen único de EPA y proyectos de investigación, con reconocimiento mutuo entre CEIm. Cuando entre en vigor el RD-EOM tanto CEIm como CCAA deben ajustarse a las responsabilidades que vienen descritas. Y se deberá establecer las funciones de las secretarías técnicas profesionales de los CEIm.

La última ponencia de esta segunda mesa la realizó **Francisco de Abajo** (Secretario técnico del CEIm Hospital Universitario Príncipe de Asturias) **“Consideraciones sobre la exención de consentimiento informado en los estudios observacionales”**.

Desde un punto de vista lógico, la investigación clínica es una condición de posibilidad de una práctica clínica correcta y, por tanto, ética. La ignorancia es maleficiente, y por eso se debe hacer investigación.

La investigación biomédica produce conocimiento, que es un bien público, como lo sería la seguridad nacional, ... y por tanto beneficia a todo el mundo, y no es factible evitar que uno pueda beneficiarse de ese bien. Todos estamos llamados a promover los bienes públicos y aceptar las molestias y cargas que conllevan.

No todas las actividades humanas tienen el nivel de garantía que tiene la investigación. La investigación clínica es una "actividad muy garantista". El Consentimiento Informado (CI) nació en el mundo del derecho, y luego paso a la ética, volviendo posteriormente al derecho. Desde la aparición del Código de Núremberg se establece que el consentimiento voluntario es esencial.

Pero la necesidad de un CI debe ser considerada en la deliberación del CEI, porque en ocasiones esta necesidad podría entrar en conflicto con otras normas (calor social, validez de la investigación, etc...). La investigación que pretende mejorar la práctica clínica habitual (con fines "meliorativos"), como los ensayos fase I, II y III, en los que el balance beneficio-riesgo es incierto requieren el CI; pero en la investigación que pretende evaluar la práctica clínica habitual (con fines "evaluativos") el CI es deseable, pero podrían plantearse excepciones si entra en conflicto con otras normas.

Aunque la legislación actual nos deja pocos resquicios en el que poder considerar la exención de CI para una investigación, en la Ley de Investigación Biomédica de 2007⁵, en su artículo 58, en el apartado de muestras, esto se permite en algunos casos limitados y siempre que exista el dictamen del CEI. En el Reglamento Europeo de Protección de Datos⁶, en el considerando 54, también se ha dejado un espacio, con necesidad de interpretación de algunos supuestos. Al igual que en la Ley Orgánica 03/2018 de Protección de datos (disposición adicional 17, el punto 2.c.)

En las Directrices CIOMS de 2016⁷, también se hace referencia a que el CEI puede eximir de la necesidad si se cumplen las premisas del valor social de la investigación, que la investigación no conlleva más que riesgos mínimos a los participantes, y que no sería posible realizarla sin eximir o modificar la obtención del CI.

Es por ello que se pueden considerar los siguientes elementos (no criterios) en la deliberación de los CEI sobre la exención del CI en los estudios observacionales:

- Valor social de la investigación.
- Factibilidad y validez científica de la investigación con/sin el CI.
- Riesgos para el sujeto.
- Oposición expresada por el sujeto al uso de datos en investigación.
- Compatibilidad de los objetivos de la investigación con la razón para la que fueron obtenidos los datos.
- Realización de la investigación por personal sanitario que participa en la asistencia.
- Valor que aporta el CI para la protección de los intereses de los participantes.
- Viabilidad de introducir fórmulas modificadas del CI o informar al sujeto de forma genérica o al final del estudio.

En el debate de esta mesa surgieron, entre otras, las siguientes cuestiones:

- La legislación en España limita enormemente a los CEI, pero se debe dar cabida al papel de deliberación de los CEI para dar flexibilidad a la interpretación de la legislación.

- Esto es posible si se da como respuesta a la interpretación de la disposición adicional 17, que es posible hacer investigación observacional con el dictamen favorable del CEI cuando los datos se recogen de forma codificada.

Al finalizar la jornada, Inmaculada Fuentes (Directora del ICB Digital. Boletín para los Comités de Ética de Investigación) realizó la clausura de la Jornada apuntando principalmente que debemos seguir trabajando para mantener el atractivo de nuestro país para la realización de ensayos clínicos en la etapa final de entrada en vigor del RE; y que en la misma dirección, entre todos deberemos conseguir que la publicación y puesta en marcha de la nueva legislación de EOM facilite realmente la investigación clínica de calidad, especialmente en relación a la investigación académica.

REFERENCIAS

1. Reglamento (UE) N.536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de abril de 2014 sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Diario Oficial de la Unión Europea, 27 de mayo de 2014. L158/1-76. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536&from=ES>
2. https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en.
3. Puede consultarse en <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/ensayosClinicos.htm#n-espanola> Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre de 2015, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOE nº 3017 de 24 de diciembre 2015, pag. 121923-121964. https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-14082.
4. <https://www.aemps.gob.es/investigacionClinica/medicamentos/docs/Instrucciones-realizacion-ensayos-clinicos.pdf?x13773>
5. <https://www.boe.es/eli/es/l/2007/07/03/14>
6. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos). <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2016-80807>
7. https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf

Entidades patrocinadoras y colaboradoras de ICB digital

AstraZeneca, Chiesi España, S.A., Lilly, S.A., MSD y Sanofi