

# I *nvestigación* C *línica* y B *ioética*

Boletín de la Sociedad Española de Farmacología Clínica dirigido a los Comités Éticos de Investigación Clínica

## Bienvenidos a nuestro boletín

... y también en este número:  
**Los comités éticos de investigación clínica: algo más que un trámite legal**

**E**n medicina la experimentación ha sido y es el motor que permite avanzar en el desarrollo de los recursos diagnósticos y terapéuticos necesarios para mejorar las posibilidades de prevención, curación y alivio de los enfermos.

En la investigación clínica de estrategias terapéuticas es necesario asegurar la calidad metodológica. Si no son correctamente planteados y realizados, los ensayos clínicos y otros procedimientos pueden ser una pérdida de tiempo y de recursos y en muchos casos incluso pueden suponer un riesgo innecesario para los participantes. Aunque la práctica del ensayo clínico controlado es relativamente reciente en la historia de la medicina, en los últimos años se han desarrollado directrices para asegurar la calidad de la investigación y garantizar el respeto a los principios éticos. En España los futuros Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC), previstos en la legislación que se va a desarrollar próximamente, deben ser los encargados de salvaguardar esas normas básicas de investigación.

En nuestro país en los últimos años ha crecido el interés por el rigor metodológico de los ensayos clínicos. Ha mejorado la calidad media de los protocolos de ensayos clínicos. Los Comités de Ensayos Clínicos comienzan a desarrollar actividades que van más allá del puro trámite burocrático. Se han organizado, a menudo promovidas por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFP), numerosas reuniones de investigadores, en las que se discuten cuestiones de método y aspectos éticos y legales. Estas mejoras deben agradecerse a investigadores, miembros de Comités de Ensayos Clínicos, promotores (generalmente laboratorios farmacéuticos) y Administración.

Asistimos a un proceso de concienciación entre investigadores y Comités de Ensayos Clínicos para mejorar la calidad de la investigación. Por otro lado, se está desarrollando la Ley del Medicamento en su apartado referente a ensayos clínicos. La mejora de la calidad y el desarrollo legislativo -mediante un Real Decreto de próxima publicación- son los dos pilares sobre los que se asegurará un funcionamiento administrativo más eficiente y una mejora creciente del respeto a los intereses individuales de los pacientes. Se ha puesto en marcha un proceso en el que sin duda se ha avanzado mucho, aunque queda un largo e inagotable camino por recorrer.

En este proceso se debe buscar el equilibrio entre los intereses de la sociedad civil, los laboratorios farmacéuticos y la Administración. Es una tarea difícil, pero apasionante. Con la publicación de este Boletín, la Sociedad Española de Farmacología Clínica desea contribuir a mejorar la calidad de la investigación a través de la discusión de aspectos metodológicos, facilitando la comunicación entre investigadores, Comités de Ensayos Clínicos y Administraciones Públicas.

La historia de la investigación médica en el hombre pone de relieve la necesidad de proteger al ser humano del abuso e incluso de un uso meramente instrumental. En este aspecto a menudo resulta difícil conciliar los intereses particulares de cada uno de los participantes potenciales en un ensayo clínico con el interés colectivo de conquistar nuevos avances terapéuticos. Los investigadores que participan en proyectos específicos no son siempre capaces de sopesar uno y otro tipo de interés. Por este motivo, los Comités de Ensayos Clínicos tienen la facultad de aprobar, rechazar o solicitar

modificaciones de los proyectos de investigación que se les presenten. En el futuro, estos Comités, una vez se hayan adaptado en su composición y funcionamiento a lo establecido en la Ley del Medicamento, pasarán a denominarse Comités Éticos de Investigación Clínica.

Hay muchas razones por las que últimamente se han incrementado las responsabilidades éticas relacionadas con los ensayos clínicos. Entre ellas cabe citar la mayor sensibilidad social en relación con la investigación clínica, el temor a posibles responsabilidades penales por parte de investigadores y promotores y el temor de investigadores a que los resultados obtenidos en ensayos no sean aceptados para su publicación en revistas de prestigio. Sin embargo, el factor posiblemente más importante ha sido la creciente exigencia de rigor metodológico para la aceptación de proyectos de investigación.

Existen evidentemente otros aspectos a la hora de juzgar la conveniencia de la realización de un ensayo clínico. Entre éstos cabe citar la relevancia clínica del problema que se propone investigar, la calidad del protocolo presentado y la repercusión funcional y económica para la institución en la que se va a desarrollar el ensayo.

La importante labor que han de llevar a cabo los Comités de Ensayos Clínicos se puso de manifiesto en el Se-

minario «La ética de la investigación clínica: problemas metodológicos, organizativos, éticos y económicos de los Comités Éticos de Investigación Clínica», que tuvo lugar en 1990 en la Universidad Menéndez Pelayo. Participaron en este Seminario miembros de Comités de Ensayos Clínicos y de la DGFP. Algunos de los temas que se plantearon serán tratados en próximos números de este Boletín.

«Investigación Clínica y Bioética» es un boletín de periodicidad trimestral editado por la Sociedad Española de Farmacología Clínica y realizado con el apoyo y la colaboración de la DGFP. Va dirigido a los miembros de los Comités de Ensayos Clínicos y a los investigadores clínicos interesados. En él se incluirán artículos sobre aspectos metodológicos, éticos, legales y administrativos de los ensayos clínicos. Además se describirán casos específicos de éxitos, fracasos o experiencias de investigación que hayan generado dudas o polémicas de cualquier tipo. También se incluirá información actualizada sobre desarrollo de la normativa legal que regule la investigación clínica en España. Se aceptarán contribuciones externas no solicitadas, especialmente en forma de comunicaciones breves o de cartas al director. Todas las publicaciones de este Boletín respetarán la confidencialidad de los detalles que pudieran atentar a la intimidad de pacientes o de investigadores, así como de las informaciones industriales que pudieran perjudicar a algún laboratorio farmacéutico.

### Artículos de próxima aparición

- **Situación legal actual de los ensayos clínicos en España.**
- **La ética en la investigación clínica: el caso Halushka.**

## Los comités éticos de investigación clínica: algo más que un trámite legal

**L**n los años cincuenta y sesenta se publicaron trabajos de investigación clínica que había sido realizada sin el pleno consentimiento de los sujetos participantes. Este hecho desencadenó una serie de acciones motivadas por la preocupación por los aspectos éticos de la investigación clínica.<sup>1</sup> En 1967 un informe del Real Colegio de Médicos de Gran Bretaña recomendó que los proyectos de investigación que hasta entonces eran exclusivamente valorados por los investigadores fueran aprobados por un comité ético antes de su puesta en marcha.<sup>2</sup> Con las medidas que se aplican actualmente es probable que algunos de aquellos protocolos de investigación no se hubieran autorizado.

El respeto de los principios éticos fundamentales en la investigación médica debe garantizarse de forma consistente y efectiva. Con tal fin, antes de comenzar cualquier ensayo clínico, su protocolo debe de ser revisado por un Comité de Ensayos Clínicos independiente. Según la actual reglamentación, cada uno de los protocolos clínicos a realizar en España debe contar con una autorización administrativa previa. Esta autorización es otorgada por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS) y requiere la aprobación previa de un Comité de Ensayos Clínicos acreditado por la misma DGFPS.<sup>3,4</sup>

Tras la promulgación de la nueva Ley del Medicamento, la futura regulación de la investigación clínica prevé la posibilidad de que un nuevo fármaco sea calificado como «Producto en Fase de Investigación» (PFI). En el futuro, en estos casos sólo el primer ensayo clínico referente a las indicaciones previstas en la citada calificación requerirá una autorización por escrito de la DGFPS. Los siguientes ensayos, una vez que tengan el informe favorable de un CEIC, se entenderán autorizados si en el plazo de 60 días desde su presentación a la DGFPS, ésta no se ha pronunciado en contra.

El objetivo de los Comités de Ensayos Clínicos es proteger a los sujetos admitidos en el estudio, salvaguardar la reputación e integridad del investigador y preservar los recursos del hospital. Sin embargo, aunque en nuestro país algunos comités han ganado una merecida reputación, existe el convencimiento general de que en España (y posiblemente en toda Europa) y a

pesar de que la legislación vigente se considera intervencionista, no se cumplen adecuadamente todas las funciones para las que han sido creados.

Con la intención de reforzar los principios de respeto a las personas (autonomía), no maleficencia, beneficencia y justicia, los Comités de Ensayos Clínicos deberían considerar los siguientes puntos en cada protocolo:

- 1) si se asegura que los sujetos sometidos a investigación son plenamente informados y que su consentimiento se obtiene de manera adecuada (autonomía);
- 2) si se contemplan las circunstancias en las que el paciente puede retirarse del estudio (autonomía);
- 3) si el investigador responsable está cualificado y cuenta con suficiente experiencia y los medios adecuados para asegurar la protección, seguridad y bienestar del participante sea o no el procedimiento beneficioso para él (no maleficencia);
- 4) si se han adoptado medidas que permitan indemnizar a los sujetos incluidos en el ensayo clínico de los posibles riesgos a los que se pueden exponer (justicia);
- 5) si el ensayo plantea una pregunta científicamente válida y el diseño y número de sujetos son los adecuados para responderla (no maleficencia);
- 6) si se adoptarán medidas eficaces para proteger la confidencialidad de los datos generados en el curso del ensayo (autonomía);
- 7) si existen unos procedimientos normalizados de trabajo que describan el método de registro de todo cuanto acontezca a lo largo del ensayo (normas de Buena Práctica Clínica).

También conviene que el CEIC sepa si el sujeto de la investigación o el investigador reciben alguna compensación por la participación en el estudio.<sup>5</sup> Aunque no lo prevé la ley, sería conveniente que los Comités de Ensayos Clínicos analicen todos los proyectos de investigación, sean o no con distribución aleatoria, en los que se evalúen medicamentos y también otras intervenciones no farmacológicas. Sus reuniones deberían ser frecuentes y periódicas y ser registradas y publicadas

en un Informe Anual, disponible para cualquier inspección pública.<sup>1</sup> Cuando un proyecto de ensayo clínico no sea autorizado, el Comité debe especificar los motivos al investigador y las posibles soluciones para mejorarlo.

El Comité tiene que conocer los ensayos clínicos iniciados en el mismo centro, supervisar su realización y ser informado de su finalización. También tiene que ser capaz de ayudar a los investigadores y sería conveniente que tuviera una estrecha relación con la Comisión de Investigación de la institución. Los Comités podrían compensar la no publicación de los resultados de determinados ensayos –sobre todo los que no aprecian diferencias entre las distintas modalidades de tratamiento comparadas– mediante la publicación periódica de algún documento con los principales resultados de los estudios realizados en el mismo centro.<sup>6</sup>

Además, hay muchas razones para mantener un registro de los ensayos clínicos que incluya información

normalizada sobre su objetivo, diseño y principales resultados. Estos registros potenciarán la colaboración y la comunicación entre los investigadores sobre ensayos clínicos planificados o en marcha y facilitarán la realización de metaanálisis con datos independientes de los publicados.<sup>7</sup> Estos registros, que deben ser fácilmente accesibles en los campos de información que no afecten la necesaria confidencialidad, también pueden ser útiles para evitar la repetición de ensayos clínicos cuya realización puede ser costosa y posiblemente no ética.

La DGFP ha creado una base de datos que contiene información normalizada sobre los protocolos de ensayos clínicos que le han sido remitidos para su autorización. El diseño de esta base de datos permite que se conecten a ella los Comités de Ensayos Clínicos y que éstos introduzcan en ella datos sobre los protocolos que les son presentados. Actualmente cuatro Comités se han conectado en un plan piloto con el que se pretende valorar la viabilidad del proyecto.

## Bibliografía

1. Lock S. Monitoring research ethical committees. *Br Med J* 1990;300: 61-2.
2. Wells FO, Griffin JP. Ethics committees for clinical research. Experience in the United Kingdom. *Drugs* 1989; 37: 229-32.
3. Ensayos Clínicos en España (1982-1988). Serie de Monografías Técnicas de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (N.º 17). Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1990.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Orden de 3 de agosto de 1982 por la que se desarrolla el Real Decreto 944/1978 sobre ensayos clínicos en humanos. *Boletín Oficial del Estado*, 192: 21750-6, 1982 (12 de agosto).
5. Thompson IE, French K, Melia KM, Boy KM, Templeton AA, Potter B. Research ethical committees in Scotland. *Br Med J* 1981;282: 718-20.
6. Chalmers I. Underreporting research is scientific misconduct. *JAMA* 1990;263: 1405-8.
7. Dickersin K. Report from the panel on the case for registers of clinical trials. *Controlled Clinical Trials* 1988;9: 76-81.

**Consejo editorial:** Diego Gracia (Director), Joan-Ramon Laporte (Jefe de Redacción), Esteve Colomé (Secretario), Xavier Carné, Carlos Romeo, Joan Costa, Francisco de Abajo, José Antonio Durán, Magí Farré, Javier Galiana, Fernando García Alonso, Angela Idoipe, Antonio Portolés, Emilio Sanz, M<sup>a</sup> Antonia Serrano, Joan-Antoni Vallès, Emilio Vargas.

**Comité de redacción:** Xavier Carné, Esteve Colomé, Fernando García Alonso, Joan-Ramon Laporte, M<sup>a</sup> Antonia Serrano.

© Sociedad Española de Farmacología Clínica  
ISSN 1131-8910

Servicio de Farmacología Clínica  
CSU Vall d'Hebron - 08035 Barcelona

Tel.: 934 28 3029  
Fax: 934 89 4109