

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

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

Situación legal actual de los ensayos clínicos en España

... y también en este número:
La ética en la investigación clínica: el caso Halushka

Hace 13 años apareció la primera legislación española sobre ensayos clínicos (Real Decreto 944/1978 de 14 de abril y Orden Ministerial de 3 de agosto de 1982). Desde entonces la situación de la investigación clínica en nuestro país ha mejorado de forma considerable. A ello han contribuido varios factores. En primer lugar, la necesidad de evaluación y autorización de los ensayos clínicos por parte de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS). En segundo lugar, la consolidación progresiva de los Comités de Ensayos Clínicos y su consiguiente intervención sobre los protocolos de investigación. En tercer lugar, la evolución de la industria farmacéutica en nuestro país, que ha comenzado a abandonar la práctica de actividades promocionales disfrazadas de actividad científica y ha comenzado a desarrollar verdaderos departamentos de investigación clínica con profesionales de adecuado nivel y formación. Finalmente, los investigadores van tomando conciencia de los requerimientos éticos y metodológicos de la investigación clínica y de la diferencia entre asistencia e investigación.

Actualmente estamos de nuevo ante una situación de cambio. Se ha promulgado la Ley 25/1990 del Medicamento, que dedica su título tercero íntegramente a los ensayos clínicos y propone algunas modificaciones con respecto a la situación actual. Estas modificaciones suponen sin duda un paso más para mejorar la calidad científica de la investigación clínica y responden a la necesidad de disminuir la intervención de la DGFPS y aumentar el protagonismo de los Comités de Ensayos Clínicos, que pasarán a denomi-

narse Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC).

Ninguno de los aspectos nuevos que contempla la Ley del Medicamento referentes a ensayos clínicos puede entrar en vigor directamente. Se requiere el desarrollo, mediante Real Decreto, de los procedimientos y reglamentos para poderlos llevar a la práctica. Existe ya un proyecto de Real Decreto que inició su tramitación en septiembre de 1991 y se estima que puede entrar en vigor a finales de 1992. Hasta entonces siguen vigentes a todos los efectos, como única legislación aplicable, la Orden Ministerial de 1982 y el Real Decreto de 1978.

A continuación se describen algunos de los aspectos relevantes que aborda el proyecto de Real Decreto.

Autorización de los ensayos clínicos

Hasta ahora todos los protocolos de ensayos clínicos eran examinados por la DGFPS tras su aprobación por los Comités de Ensayos Clínicos. Ahora parece haber llegado el momento en el que ésta delegue en parte esta evaluación en los futuros Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC). La DGFPS debe desarrollar una labor más general de discusión del desarrollo clínico de un fármaco, orientado a su registro posterior. Para ello se introducen dos nuevas figuras: los Productos en Fase de Investigación Clínica (PFI) y el silencio administrativo positivo. La DGFPS podrá autorizar la investigación en huma-

nos de un determinado producto experimental en una determinada indicación tras otorgar a dicho producto la calificación de PFI. El PFI es un concepto similar al IND (*Investigational New Drug*) en Estados Unidos o el CTC (*Controlled Trial Certificate*) en el Reino Unido. Cuando un nuevo producto haya obtenido la calificación de PFI, los CEIC serán los verdaderos responsables de la autorización de cada uno de los ensayos clínicos: los protocolos aprobados por los CEIC serán enviados a la DGFP, y si ésta no se pronuncia en contra en un período determinado, el ensayo clínico se entenderá autorizado.

Composición de los Comités de Ensayos Clínicos

La Ley del Medicamento prevé algunos requerimientos mínimos de composición de los CEIC (véase el cuadro). Aunque esta composición no sea exigible en la actualidad, sería conveniente que todos los Comités la fueran adecuando, y que vayan incorporando a los miembros legos o ajenos a las profesiones sanitarias y al personal de enfermería.

COMPOSICIÓN DE LOS COMITÉS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Los Comités Éticos estarán formados, como mínimo, por un equipo interdisciplinario integrado por médicos, farmacéuticos de hospital, farmacólogos clínicos, personal de enfermería y personas ajenas a las profesiones sanitarias.
(Ley 25/1990 del Medicamento, artículo 64, punto 3)

Aspectos económicos

Durante estos últimos años se han evidenciado múltiples problemas relacionados con la financiación de los ensayos clínicos. Uno de los obstáculos más importantes para la necesaria transparencia económica es la dificultad del Sistema Nacional de Salud para canalizar de forma satisfactoria los ingresos procedentes de laboratorios farmacéuticos en pago a tareas de investigación. Parece por ello razonable que todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico queden reflejados en un contrato entre el promotor y cada Centro donde se vaya a realizar el ensayo. Las Administraciones Sanitarias competentes para cada Servicio de Salud especificarán los requisitos comunes y condiciones de financiación y el Consejo Interterritorial del Servicio Nacional de Salud acordará los principios generales de coordinación, según lo establecido en la Ley del Medicamento.

Desarrollo de una cultura del ensayo clínico

Siguiendo la línea de las reuniones celebradas en Palma de Mallorca en 1988 y en la Universidad Menéndez Pelayo en Santander en 1990, está previsto celebrar la III Reunión de Comités Éticos de Investigación Clínica en San Sebastián en 1992. A ella serán invitados todos los Comités de Ensayos Clínicos y se va a dedicar en gran parte a la entrada en vigor de la nueva legislación sobre ensayos clínicos.

La ética en la investigación clínica: el caso Halushka

El objetivo último del investigador en un ensayo clínico debe ser el mismo que el de la atención médica ordinaria cuando se establece el tratamiento para un enfermo: cuidar, aliviar y, si es posible, curar dolencias de los pacientes. La meta de todo ensayo clínico debe ser determinar de manera fidedigna si el tratamiento ofrecido es realmente seguro y efectivo.¹ Sin embargo, los ensayos clínicos sólo son a la vez científicos y éticos si se llevan a cabo según los principios de autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia.

Las recomendaciones éticas no son inmutables y deben ser revisadas de acuerdo con la evolución de las actitudes y los valores sociales. Durante las últimas décadas ha crecido mucho el interés por los problemas bioéticos en medicina. El juramento hipocrático, el Código de Nuremberg o la Declaración de Helsinki ya no son suficientes.²

El Código de Nuremberg especifica que los voluntarios (sean sanos o enfermos) deben conocer las características, la duración y el propósito del experimento, el método y los medios con los que se va a realizar, todos los posibles inconvenientes y peligros, así como los efectos sobre la salud que se pueden derivar de la participación en la investigación.²

Los médicos y los investigadores clínicos tienen la obligación de asegurarse de que sus pacientes están adecuadamente informados. Todo sujeto que acepta participar en un ensayo clínico debe hacerlo sin verse sometido a ningún tipo de coacción tras ser informado de manera adecuada y después de asegurarse de que ha comprendido la información que se le ha dado.³

El caso Halushka

En agosto de 1961, Walter Halushka, un estudiante de la Universidad de Saskatchewan, aceptó participar en un estudio para probar un nuevo fármaco. Durante el experimento el Sr. Halushka sufrió un

paro cardiorrespiratorio. Aunque pudo ser reanimado, presentó secuelas permanentes: debido al daño cerebral, su capacidad mental resultó muy disminuida y no pudo continuar sus estudios universitarios.²

El caso se llevó a los tribunales de justicia. Allí se consideró que uno de los investigadores era culpable de no haber informado adecuadamente a los voluntarios. Este investigador había dicho a los estudiantes que la prueba era segura y que no había ningún peligro. El investigador hizo mal al no informar que el estudio se hacía con un nuevo fármaco, que éste era un anestésico y que su utilización conllevaba necesariamente un cierto riesgo. Tampoco se había informado a los participantes que se les debía colocar un catéter desde una vena del brazo hasta el corazón.²

El consentimiento informado

En nuestro país la obtención del consentimiento informado es obligatoria. La Ley del Medicamento prevé, en relación con las responsabilidades, que todo efecto adverso que se produzca dentro del plazo de un año desde la finalización del ensayo clínico se considerará, mientras no se demuestre lo contrario, debido al fármaco utilizado en el experimento.⁴ Por tanto el sujeto podrá pedir las indemnizaciones pertinentes.

Sin embargo, obtener el consentimiento informado no basta para considerar la investigación clínica como ética. Es erróneo pensar que con el consentimiento del paciente ya se puede continuar con la investigación.³ Esta actitud ignora que el consentimiento del paciente es sólo un paso más para que el estudio sea ético, y no un mero documento requerido por la ley. No se debe olvidar que no todo lo científicamente correcto es éticamente aceptable, aunque, por el contrario, lo que no es correcto desde el punto de vista científico es inadmisibile desde el punto de vista ético.⁵

Bibliografía

1. Medical Research Council of Canada. Guidelines on research involving human subjects. *Proceedings of the International Summit Conference on Bioethics*. Ottawa, 1987.
2. Roy DJ. Basic ethical considerations in clinical trials and their rationale. The Canadian perspective. *J Clin Res Pharmacoepidemiol* 1991; 5: 89-97.
3. Dickens BM. The modern law on informed consent. *Modern Medicine of Canada* 1982; 37: 706-10.
4. Ministerio de Sanidad y Consumo. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. *Boletín Oficial del Estado*, 306: 38228-46, 1990 (22 de diciembre).
5. Gracia D. El ensayo clínico en oncología: problemas éticos. *Rev Cáncer* 1990; 4: 30-4.

Artículos de próxima aparición

- **Lista - Guía para la evaluación de protocolos de ensayos clínicos controlados por Comités de Ensayos Clínicos.**

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^a Antonia Serrano, Joan-Antoni Vallès, Emilio Vargas.

Comité de redacción: Xavier Carné, Esteve Colomé, Fernando García Alonso, Joan-Ramon Laporte, M^a Antonia Serrano.
Colaboradora: Cristina Avendaño.

© 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