

## El Real Decreto de ensayos clínicos cumple 2 años

El Real Decreto 223/2004, que regula la realización de ensayos clínicos con medicamentos en España, transposición de la Directiva 20/2001/CE del Parlamento Europeo, mediante la cual se pretendía armonizar en todos los países miembros la realización de ensayos clínicos, lleva ya en vigor casi 20 meses. Tiempo suficiente para valorar sus bondades y defectos, sobre todo teniendo en cuenta las expectativas que creó y el debate que generó su entrada en vigor.

El nuevo Real Decreto ha aportado indudables elementos positivos: fija con más nitidez aspectos éticos tales como los derechos y la dignidad de la persona con relación a la investigación biomédica, o la confidencialidad de los datos personales. Igualmente, define la nueva base de datos europea de ensayos clínicos EUDRACT; facilita la calificación de producto en fase de investigación (PEI) -necesaria para realizar ensayos clínicos con nuevos fármacos-; amplía el apartado referente a acontecimientos adversos; incrementa el importe mínimo en concepto de responsabilidad civil para la cobertura de posibles daños y perjuicios; prohíbe, por un lado, la realización de estudios obsoletos o repetitivos y, por otro, los ensayos de terapia génica que modifiquen la identidad genética de la línea germinal del sujeto; y obliga a la publicación de los resultados del ensayo -tanto positivos como negativos- en revistas científicas especializadas y con mención al comité ético que lo evaluó.

Con todo, lo que más interés -llámese conflicto y polémica- ha suscitado del nuevo Real Decreto es el procedimiento administrativo, con la Agencia Española del Medicamento y con los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC). En cuanto a los trámites con la Agencia, el nuevo RD fija mejor los plazos para presentar la solicitud, validarla y admitirla a trámite o solicitar aclaraciones -una única vez a lo largo del proceso-, los plazos de respuesta y los de emisión del dictamen o aprobación definitivos. Así mismo, se unifican los criterios referentes a los requisitos mínimos y la documentación requerida.

Con relación a los CEIC, el cambio más relevante que ha introducido el nuevo Real Decreto es la emisión de un

'dictamen único' para todos los centros contemplados en el protocolo del ensayo clínico, emitido por un CEIC de referencia ante el resto de CEIC implicados. Además, se establecen criterios unificados en cuanto a los plazos de evaluación de los protocolos y la documentación requerida para todos los CEIC. Por último, se contempla la creación de un Centro Coordinador de Comités adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo.

Tanto la emisión de un dictamen único como la unificación de requisitos o el establecimiento de plazos ajustados para la emisión del dictamen obedecen al interés por racionalizar y optimizar el procedimiento de evaluación de los ensayos clínicos en el ámbito europeo, que anima a la Directiva 20/2001/CE. Este punto de vista es sustancialmente mantenido por la industria farmacéutica, el promotor *quasi*universal de la investigación clínica con medicamentos, y por las organizaciones de investigación por contrato (CRO), en un intento de retener para Europa -o España, en su caso- un mínimo nivel de competitividad que garantice el futuro de la investigación clínica en nuestro entorno.

No obstante, el redactado del Real Decreto -proteccionista del papel clásico de los CEIC- que obliga a que 'los dictámenes de los demás comités implicados deberán ser tenidos en cuenta por el CEIC de referencia para la emisión del dictamen único', ha provocado una articulación delirante del procedimiento de dictamen único, en la que en sesenta días el CEIC debe validar la documentación, evaluar el estudio, comunicar sus conclusiones -si es un CEIC implicado-, escuchar las de los demás -si es CEIC referencia-, emitir las alegaciones con tiempo suficiente al promotor y repetir el proceso completo en cuando este formula su respuesta. El resultado ha sido una progresiva sobrecarga de trabajo para los CEIC (especialmente los que actúan con frecuencia de CEIC de referencia), sin que este esfuerzo se haya traducido en una mejora de la calidad del proceso de evaluación o una reducción del tiempo de emisión del dictamen del estudio, al contrario. Por otro lado, desde la perspectiva del promotor el procedimiento administrativo no se ha facilitado: la falta de uniformidad entre los CEIC en los requerimientos de documentación, por ejemplo; o la arbitrariedad en los plazos legales establecidos, que no se cumplen en los periodos vacacionales. A todo ello se une la dificultad añadida de la firma del contrato con los centros participantes, sometida también a la idiosincrasia de cada cen-

tro. El hecho de que el Centro Coordinador de CEIC haya tardado un año en ver la luz tampoco ha ayudado mucho a facilitar soluciones.

En un orden de cosas más general, la interacción del servicio de farmacia con el desarrollo de los ensayos clínicos no sufre variaciones significativas. Así, cabe recordar que el farmacéutico puede ser el investigador principal de un ensayo clínico (en una encuesta informal entre compañeros, todos se entendían capacitados, pero ninguno sabía con certeza si legalmente podía). O, en el otro extremo, la gestión –la custodia, conservación y dispensación– de los medicamentos en investigación, como tales medicamentos es competencia de los servicios de farmacia (Ley 25/1990); mientras que el estándar a aplicar en la calidad del proceso lo dan las normas CPMP/ICH/135/95. En este punto, quizás valga la pena insistir en un aspecto práctico que no admite muchos matices: es obligación del promotor el suministro gratuito de los medicamentos en investigación. Es conocida la queja de la denominada investigación independiente por este motivo, que apela con frecuencia a la excepcionalidad de este tipo de iniciativa y a su interés sanitario. Nadie discute que es necesario un incremento de la ayuda económica por parte de las autoridades sanitarias –valorando cada proyecto por su interés y calidad–, pero no con cargo a los presupuestos de los servicios de farmacia.

En este sentido, vale la pena recordar el papel relevante –pero potencialmente mucho más– que juegan los ser-

vicios de farmacia en el desarrollo de la investigación clínica con medicamentos. No sólo porque interviene de forma decisiva en la ejecución y desarrollo de todos los ensayos clínicos, a través de la gestión de muestras del medicamento en investigación, sino porque el propio ejercicio profesional ofrece al farmacéutico de hospital innumerables oportunidades para formular nuevas hipótesis de investigación en el campo de la terapéutica. Y porque su preparación metodológica para el diseño de investigaciones y su capacidad de ejecución de un proyecto de estas características, está fuera de toda duda.

En fin, una nueva normativa que actualiza aspectos ético-legales esenciales en el campo de la investigación clínica que, paradójicamente, ha complicado el procedimiento administrativo en su intento de facilitarlo, y cuya implementación constituye una buena excusa para que los servicios de farmacia se actualicen, en una de las funciones más importantes que deben desarrollar –el soporte a la investigación clínica con medicamentos–, pero que en la práctica, es todavía una gran desconocida para una gran parte de nuestro colectivo.

J. B. Montoro Ronsano

*Secretario CEIC. Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona*