



# El ensayo clínico (II): ética y legislación en España

J. Pascual<sup>ab</sup>, I. de Pablo López de Abechucó<sup>a</sup>, M. Á. Gálvez<sup>a</sup> y D. Hernández<sup>b</sup>,

<sup>ab</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>a</sup>Farmacóloga Clínica. Agencia de Ensayos Clínicos. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife.

<sup>a</sup>Miembros del CEIC del Hospital Ramón y Cajal.

<sup>b</sup>Grupo de Medicina Basada en la Evidencia de la Sociedad Española de Nefrología.

## ÉTICA Y LEGISLACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

En el primer capítulo de esta serie, nos centramos en la definición de ensayo clínico (EC) y en los conceptos generales de diseño y ejecución<sup>1</sup>. Nos ocuparemos en éste de los aspectos éticos y legales, de creciente complejidad en nuestro medio. El progreso de la medicina se basa en la investigación, que, en último término, tiene que recurrir muchas veces a la experimentación en seres humanos. Esto, genera una situación potencial de vulnerabilidad en la que el respeto a la persona, su salud y los derechos individuales deben quedar claramente protegidos. Así, los ensayos clínicos (EC) se deben realizar en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica según los contenidos de los siguientes acuerdos internacionales:

- El *Código de Nuremberg* es un documento principalmente centrado en los derechos de los sujetos que participan en una investigación, y establece el consentimiento del sujeto como un elemento esencial en la investigación en humanos<sup>2</sup>.
- El *Informe Belmont* fue elaborado en 1979 por la Comisión Nacional para la Protección de las Personas objeto de Experimentación Biomédica y de la Conducta, en el seno del Congreso de Estados Unidos, para crear un documento que sirviera de base para la elaboración de una regulación federal sobre la investigación clínica. En él aparecen definidos los principios básicos de la bioética a partir de los cuales se pueda «formular, criticar e interpretar reglas o normas específicas de aplicación práctica de investigación clínica en seres hu-

manos»: el principio de respeto por las personas o *autonomía*, la *beneficencia* (posteriormente relacionado con el principio de no maleficencia) y la *justicia*.

- El *Convenio de Oviedo*: En vigor en España desde el 1 de enero de 2000. Es la primera vez en la historia que un buen grupo de países, veintisiete en total, se han comprometido a adoptar las medidas adecuadas, en el ámbito de las aplicaciones de la biología y la medicina, para garantizar la dignidad del ser humano y los derechos y libertades de la persona. Su objetivo es que «*las partes firmantes protejan al ser humano en su dignidad y su identidad y garanticen a toda persona, sin discriminación alguna, el respeto a su integridad y a sus demás derechos y libertades fundamentales con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina*».
- La *Declaración de Helsinki* fue aprobada en 1964 por la Asamblea Médica Mundial con el propósito de autorregular la ética de la investigación en humanos basándose en la integridad moral y las responsabilidades del médico<sup>3</sup>. En Edimburgo el año 2000, se realizó el cambio más relevante de este documento a lo largo de su historia, con el objetivo de aproximar los postulados éticos a la nueva situación de la medicina y la investigación clínica: en cualquier investigación con seres humanos, cada sujeto debe ser informado de los objetivos, métodos, beneficios previstos y peligros potenciales del estudio y las molestias que dicha investigación pueda comportar. Debe, además ser informado de que es libre de abstenerse de participar en el estudio y de retirar su consentimiento a participar en cualquier momento. Se debe obtener el consentimiento informado de forma libre y preferentemente por escrito.

El *consentimiento informado* es, por tanto, la aplicación práctica de uno de los principios básicos de la bioética, el principio de autonomía, por el cual el sujeto, una vez informado, debe ser capaz de tomar sus propias decisiones<sup>4</sup>. Además, es un re-

**Correspondencia:** Dr. Julio Pascual  
Servicio de Nefrología  
Hospital Ramón y Cajal  
Ctra. Colmenar km. 9,100  
28034 Madrid

quisito legal en todos los EC. Se considera que para que el consentimiento informado sea válido, debe ser comprendido, competente (legalmente) y voluntario. La información se debe dar al sujeto de manera que se ajuste a su capacidad de comprensión en cuanto a cantidad, contenido y forma de presentación. A este respecto, la última revisión de la Declaración de Helsinki (Edimburgo, 2000) incorpora la necesidad que el investigador se asegure de la comprensión de la información por parte del paciente<sup>3</sup>.

Son múltiples los estudios que demuestran que hay un porcentaje elevado de participantes en estudios de investigación que no llegan a entender la información que reciben acerca del estudio en el que participan. Este hecho puede deberse en parte a la evidente desigualdad de conocimiento que existe entre el médico y su paciente, así como a otros factores como por ejemplo la limitación del tiempo para la toma de decisiones que existe en la mayoría de los servicios sanitarios. Esta sobrecarga asistencial, impide al médico en muchas ocasiones ofertar al paciente participar en algún estudio que incluso considere beneficioso para él por no disponer del tiempo suficiente para una correcta explicación. El investigador del estudio, que debe ser el médico del paciente, debe ser también la persona encargada de explicarle la investigación que se pretende llevar a cabo y en la que se le propone participar. Lo que no está tan claro, es quien será la *figura encargada* de recoger ese consentimiento. Existen al respecto dos posturas: 1) los que defienden que debe ser el propio médico del paciente e investigador del estudio propuesto quien debe informar a su paciente de la investigación en la que se invita a participar, aclarar todas las dudas que puedan surgir, y finalmente, recoger el consentimiento cuando el paciente acceda de forma voluntaria a participar en la investigación. Y defienden esta postura basándose en la relación de confianza que se establece entre ambos, y 2) los que basándose precisamente en esta relación, piensan que el sujeto podría sentirse obligado a no traicionar esa *confianza*, y no serían libres de tomar la decisión final, por lo que el consentimiento debiera recogerlo una persona distinta (enfermera, asistente social, otro investigador colaborador,...), alguien a quien el paciente no temiera *contrariar* al no participar en la investigación.

Desgraciadamente los documentos de información al paciente (en su mayoría burdas traducciones de un idioma y un sistema sanitario distante de *nuestra realidad*) están compuestos por tantas hojas y tan prolijas que llegan a ser auténticos escollos, a veces incluso insalvables, para la investigación. La ley re-

coge cómo se debe obtener este consentimiento, y cual debe ser su contenido. Ajustarnos a ella exige la redacción de un documento quizá demasiado extenso y en este momento nos encontramos dos tendencias: quienes defienden la posibilidad de hacer versiones a nivel local del mismo, y quienes, por el contrario defienden un único documento válido para todos los participantes. Por ello, y en un intento de facilitar el trabajo de todos los implicados, se ha creado un grupo de trabajo (desde la sociedad española de farmacología clínica) formado por distintos miembros de CEICs y de la industria farmacéutica con el fin de elaborar un documento que recoja todos los puntos exigidos por las normativas generales y locales, y resulte válido, competente y de fácil comprensión.

*La Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal*, se aplica para proteger los datos personales que queden registrados en cualquier soporte físico (no necesariamente informático) y que sea susceptible de tratamiento<sup>5</sup>. A estos efectos entiende por «*datos de carácter personal*: cualquier información concerniente a personas físicas identificadas o identificables» (art. 3 a). Y por «*tratamiento de datos*: operaciones y procedimientos técnicos de carácter automatizado o no, que permitan la recogida, grabación, conservación, elaboración, modificación, bloqueo y cancelación así como las cesiones de datos que resulten de comunicaciones, consultas, interconexiones y transferencias» (art. 3 c). La protección que dispensa la ley de protección de datos (LPD), se acentúa cuando los datos obtenidos del sujeto pertenecen a la categoría de *datos especialmente protegidos*, ya que la normativa añade una serie de garantías a su protección. Dentro de esta amplia categoría, están incluidos los datos relativos a la salud, Arts. 7 y 8 de la citada ley.

La obtención y la cesión de datos es un tema que preocupa a los profesionales. Les sitúa en el límite de la legalidad en muchas ocasiones, debido en parte al desconocimiento de la normativa; y en otras ante el dilema de no saber qué hacer con esos datos, si pueden ser cedidos o no y las condiciones idóneas para hacerlo.

El marco normativo exige el consentimiento expreso del interesado para el tratamiento de los datos relativos a la salud, como datos personales especialmente protegidos. No obstante, los datos dejan de ser personales y se convierten en disociados, cuando se desvinculan de referencias que los hagan identificables como pertenecientes a unos sujetos determinados. Es decir, cuando los datos son anónimos se encuentran fuera de la cobertura de la LPD, y por tanto, pueden ser tratados y cedidos sin el consentimiento expreso del titular. Con ello se deja libre

un espacio donde el investigador puede operar con los datos obtenidos de la investigación clínica, siempre y cuando se preserve el anonimato para su futura difusión y divulgación.

La LPD también define en su Art. 3 b al *fichero de datos* como «todo conjunto organizado de datos de carácter personal, cualquiera que fuere la forma o modalidad de su creación, almacenamiento, organización y acceso». Por tanto, el conjunto de datos que se generan como consecuencia de la investigación clínica, donde se recaba información de los participantes, constituye un fichero a los efectos de la LPD siempre que sean referidas a *personas identificables o identificadas*. Con independencia de la titularidad del fichero (pública o privada), y siempre que su uso no sea doméstico, se le aplicará el régimen jurídico contenido en la LPD. Cualquier persona física o jurídica, pública o privada, puede crear un fichero siempre que disponga de un conjunto organizado de datos de carácter personal y su uso no sea doméstico. Una vez creado, este fichero se inscribirá en el Registro General de Protección de Datos que es un órgano integrado en la Agencia de Protección de Datos.

Ya se trate de un EC con voluntarios sanos o con enfermos, en la actualidad todo protocolo debe ser evaluado por un organismo independiente encargado de la revisión de los aspectos éticos y metodológicos: *Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)*. Constituido por profesionales sanitarios y miembros no sanitarios, es el encargado de velar por la protección e integridad del EC en todas sus vertientes.

Tal y como aparece recogido en la Ley del Medicamento (art. 64), ningún EC podrá ser realizado sin informe previo de un CEIC debidamente acreditado por la autoridad sanitaria competente. Serán funciones del mismo las recogidas en el RD 223/2004<sup>6</sup> (tabla I), pudiendo existir otras que complementen las enumeradas recogidas en la normativa autonómica correspondiente (Ejm en la Comunidad Autónoma de Madrid el Decreto 39/1994). En nuestro país, los CEICs serán acreditados por la autoridad sanitaria competente de cada comunidad autónoma, que además determinará el ámbito geográfico e institucional de cada comité. Dicha acreditación será renovada periódicamente y tanto la acreditación inicial como cada renovación, será notificada a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) y al Centro Coordinador de CEICs. Este CEIC deberá estar constituido por al menos nueve miembros. Entre ellos deberán figurar médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico; un farmacéutico de hospital, y un Diplomado Universitario en Enfermería. Al menos un miembro deberá ser independiente de los centros en los

---

**Tabla I.** Funciones del CEIC recogidas en los artículos 10 y 17 del RD 223/2004

---

Los Comités Éticos de Investigación Clínica desempeñarán las siguientes funciones:

- evaluar la idoneidad de los EC (protocolo y manual de investigador), del equipo investigador y de las instalaciones,
  - evaluar los documentos referentes al consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para el sujeto de ensayo,
  - comprobar la existencia de una póliza de responsabilidad civil u otra garantía financiera por seguro que proporcionará al sujeto participante en la investigación la compensación e indemnización en caso de menoscabo de su salud o de lesiones que pudieran producirse y fueran atribuidas al ensayo.
  - conocer y evaluar al alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los investigadores y a los sujetos de la investigación por su participación, así como los elementos pertinentes de todo contrato previsto entre promotor y centro,
  - realizar el seguimiento del ensayo, desde su inicio hasta la recepción del informe final.
- 

que se lleven a cabo proyectos de investigación que requieran la evaluación ética por parte del comité. Al menos dos miembros debe ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales deberá ser Licenciado en Derecho. En los casos que exista Comisión de Investigación o Comité de Ética Asistencial, deberá formar parte del CEIC un miembro de cada una de ellas.

#### **REAL DECRETO 223/2004, LA NUEVA NORMATIVA ESPAÑOLA EN EL MARCO EUROPEO**

La realización de un EC está regulada por diferentes organismos nacionales e internacionales. A nivel europeo el organismo responsable de la regulación de los medicamentos es la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (*European Medicines Evaluation Agency*, EMEA), que depende de la Dirección General de Industria de la Unión Europea y de la Comisión Europea, pero son los Estados Miembros los que retienen las competencias de la regulación de ensayos clínicos.

Las Autoridades Regulatorias españolas tienen su propia definición de EC recogida tanto en la Ley 25/1990 del Medicamento como en el Real Decreto 223/2004 sobre EC con medicamentos<sup>1,5</sup>. Este Real Decreto ha entrado en vigor en mayo de 2004 y surge de la necesidad de transponer la Directiva Europea 2001/20/CE que trata, entre otros aspectos, de simplificar y armonizar las disposiciones administrativas relativas a los EC multicéntricos<sup>7</sup>. Con esta

directiva se pretende dar un impulso a la investigación clínica europea, reduciendo el plazo necesario para iniciar los ensayos clínicos multicéntricos.

Existen una serie de aspectos prácticos definidos en el Real Decreto, que hay que tener en cuenta durante la planificación y realización del EC:

- *Protocolo*: Las características de un ensayo clínico se deben definir íntegramente en un protocolo al cual se ajustará la realización del EC (tabla II).
- *Las normas de buena práctica clínica*: Conjunto de condiciones que debe cumplir un EC para asegurar que se ha efectuado siguiendo un protocolo científicamente adecuado, respetando los derechos de los sujetos incluidos en el mismo y garantizando la validez de los datos y resultados obtenidos<sup>8</sup>. La Conferencia Internacional de Harmonización (ICH) es un organismo internacional cuyo objetivo es elaborar documentos de carácter técnico que sirvan como directrices para la investigación y desarrollo de nuevos fármacos, que sean aceptadas por las autoridades reguladoras como guía para la industria farmacéutica en la elaboración de la solicitud de registro de un nuevo fármaco. Las agencias reguladoras de los medicamentos en Estados Unidos y Europa, *Food and Drug Administration* (FDA) y la EMEA, han aceptado las normas ICH como base para la elaboración de los EC con medicamentos. Estas guías abarcan 4 áreas: calidad, seguridad, eficacia, y multidisciplinar (procedimientos administrativos regulatorios) que establecen metodologías comunes y consensuadas, que no son de obligado cum-

**Tabla II.** Apartados básicos de un protocolo de ensayo clínico (Real Decreto 561/1993)

Artículo 8. Protocolización de un ensayo clínico.

1. Resumen.
2. Índice.
3. Información general.
4. Justificación y objetivos.
5. Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo.
6. Selección de los sujetos.
7. Descripción del tratamiento.
8. Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta.
9. Acontecimientos adversos.
10. Aspectos éticos.
11. Consideraciones prácticas.
12. Análisis estadístico.

Anexo I. Cuaderno de recogida de datos.

Anexo II. Manual del investigador.

Anexo III. Procedimientos normalizados de trabajo.

Anexo IV. Memoria analítica de las muestras a realizar.

**Tabla III.** Documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación de un EC por un CEIC (punto 2, artículo 16 del RD)

- a) El protocolo.
- b) El Manual del Investigador.
- c) Los documentos referentes al consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para el sujeto de ensayo.
- d) Los documentos sobre la idoneidad del investigador y sus colaboradores.
- e) Los documentos sobre la idoneidad de las instalaciones.
- f) Las cantidades y el modo en que los investigadores y sujetos puedan ser, en su caso, remunerados o indemnizados por su participación en el ensayo clínico, así como los elementos pertinentes de todos contrato previsto entre el promotor y el centro.
- g) Una copia de la póliza del seguro o del justificante de la garantía financiera del ensayo clínico o un certificado de ésta, cuando proceda.
- h) Los procedimientos y material utilizado para el reclutamiento de los sujetos del ensayo.
- i) El compromiso de los investigadores que está previsto que participen en el ensayo.

Además de todos aquellos documentos solicitados por cada CEIC de acuerdo a sus procedimientos normalizados de trabajo (PNTs).

plimiento pero sí un referene de calidad<sup>9</sup>. También es importante destacar la existencia de un comité científico asesor de la EMEA, que entre otras, tiene como funciones la elaboración de documentos guía para la investigación clínica de medicamentos en distintas situaciones o patologías (*Committee of Proprietary Medicinal Products*, CPMP).

- Antes de iniciar un EC, éste debe haber sido autorizado por el CEIC correspondiente, la Dirección del Hospital/Gerencia de Área y por la AEMPS. En España, está establecido que la Agencia sólo emitirá su dictamen una vez que el EC haya sido aprobado por el CEIC de Referencia.
- *Solicitud de evaluación por el CEIC*. El promotor deberá solicitar por escrito el dictamen del CEIC. La solicitud deberá acompañarse de la documentación que aparece en la tabla II.

En nuestro país, más del 80% de los EC están promovidos por la industria, y de ellos el 80% son de tipo multicéntrico, es decir, se realizan en dos o más centros ubicados en España. Para su evaluación, se emitirá un único dictamen con independencia del número de CEICs que estén implicados («*Dictamen Único*»):

Será el promotor el encargado de presentar la solicitud de evaluación del EC ante el CEIC que actuará como CEIC de Referencia y que se responsabilizará de la emisión del dictamen al resto de los

CEICs implicados, al promotor y a la AEMPS. Para ello dispone de un máximo de 60 días. Pero para poder establecer un sistema de comunicación entre todos los implicados, se ha creado un calendario fijo de obligado cumplimiento, que alarga todo el proceso establecido. La documentación sólo se admite a trámite del 1 al 5 de cada mes, después existen 10 días para validar toda la documentación, antes de que empiecen a contar los días hábiles para el dictamen. A lo largo de estos 60 días disponibles, los CEICs sólo podrán solicitar aclaraciones al promotor en una ocasión, momento en el que se detiene el cómputo del plazo que se reinicia cuando el promotor conteste a las aclaraciones solicitadas. Por su parte, la AEMPS dispone una vez obtenido el Dictamen del CEIC de Referencia de otros 10 días para admitir a trámite la solicitud de evaluación y de otros 60 días para emitir su dictamen. Es cierto, que según el RD la solicitud de evaluación puede realizarse de forma paralela al CEIC de Referencia y a la AEMPS, pero también lo es el hecho de que ésta necesita la aprobación del CEIC para emitir su Dictamen, luego podemos afirmar que la Agencia ya no cumplirá los plazos establecidos en la Directiva.

Llegados a este punto podemos hacer una pequeña reflexión: la Directiva europea se planteó como una apuesta por aumentar la competitividad frente a Estados Unidos, reduciendo los tiempos ético-administrativos de inicio de los EC. En un estudio llevado a cabo en nuestra Agencia de EC del Hospital Ramón y Cajal hemos comprobado que con la legislación anterior se requería una media de 45 días para evaluar un EC, y el CEIC se reunía una vez al mes. En la actualidad, desde la entrada en vigor del nuevo RD, dicho CEIC se reúne dos veces al mes pero su tiempo medio de evaluación ha aumentado hasta los 71 días. Por tanto, lo que parecía un ahorro de tiempo se convierte en un aumento del proceso (ético-administrativo) de un mes aproximadamente, y es necesario reflexionar y debatir las posibles deficiencias del proceso en foros de debate adecuados.

## MODIFICACIONES INTRODUCIDAS POR EL NUEVO RD

La entrada en vigor del nuevo RD 223/2004<sup>6</sup> que surge de la necesidad de trasponer la Directiva 2001/20/CE<sup>7</sup>, ha marcado para los CEICs un punto de inflexión en su dinámica de actuación y son muchos los cambios que han tenido que ser asumidos. Es verdad que estos cambios rigen para todos los implicados: promotores, CEICs y Agencias Reguladoras, pero no nos olvidemos que en la mayor parte

de los casos, los miembros de los CEICs comparten esta labor con la actividad asistencial, docente y/o investigadora; que no sólo evalúan EC sino todo tipo de investigación en seres humanos (estudios postautorización de tipo observacional, proyectos de investigación, etc.), y que los medios con los que cuentan son bastante limitados. Los cambios derivados de la introducción de este nuevo RD pueden resumirse en dos grupos: los que afectan a la dinámica de funcionamiento de los CEICs y los que no. Entre los primeros, destacan:

- 1) Cambios en los EC de terapia génica o celular.
- 2) Cambios relativos al seguimiento de la seguridad de los medicamentos en investigación.
- 3) Cambios en la protección de los sujetos del EC (Capítulo II del RD) que suponen una modificación en la valoración ética de los protocolos y hojas de información al paciente.
- 4) Cambios en la composición del CEIC y los requisitos mínimos de medios e infraestructuras. Aparece en juego una herramienta nueva: *SIC-CEIC*, aplicación informática que pone en contacto a todos los CEICs implicados en una evaluación de EC multicéntrico, al Centro Coordinador de CEICs y a la AEMPS.
- 5) Cambios en el procedimiento para la emisión de dictamen en los EC multicéntricos: *Dictamen Único*. El funcionamiento de cada CEIC en nuestro país ha sido bastante autónomo durante años, por lo que la emisión de un Dictamen Único ha provocado problemas de adaptación para los mismos, al requerir un gran esfuerzo de comunicación y coordinación. Además existen discordancias entre los CEICs en el modo de interpretar aspectos de la legislación vigente, sobre todo el procedimiento para la obtención de este dictamen por el CEIC de Referencia y el resto de CEICs, que actuando como implicados (locales) tienen derecho a expresar sus opiniones. Los informes de los CEICs implicados sólo vinculan al de Referencia respecto a los aspectos locales y las opiniones sobre cualquier otro aspecto del ensayo deben ser tenidas en cuenta pero no son vinculantes. En ocasiones, los informes sobre un mismo protocolo son discrepantes, y en este sentido, pueden detectarse 3 tendencias: el «CEIC dictador» (independientemente de lo opinado por el resto de participantes, su propia opinión prevalece respecto al resto y sólo envía al promotor las dudas surgidas de su evaluación); el «CEIC sumiso» (tiene en cuenta todas las aportaciones realizadas por los distintos implicados, trasladando al promotor todos los dictámenes con puntos y comas), y el «CEIC conciliador», que tiene en cuenta las opiniones de

todos, pero sólo traslada al promotor un resumen resultado de la evaluación del resto.

Los diversos CEICs deberían compartir estándares de calidad y criterios de evaluación, una función de coordinación asignada a una figura que aparece por primera vez con este RD: Centro Coordinador de los CEICs, y que todavía no se ha constituido.

El nuevo RD introduce otros cambios que no tienen que ver con la dinámica de actuación del CEIC:

#### 1) Seguro/garantía financiera

«Sólo podrá realizarse un EC con medicamentos en investigación si, previamente se ha concertado un seguro u otra garantía financiera que cubra los daños y perjuicios que como consecuencia del ensayo puedan resultar para la persona en que hubiera de realizarse, salvo que el ensayo se refiera únicamente a medicamentos autorizados en España, su utilización en el ensayo se ajuste a las condiciones de uso autorizadas y el CEIC considere que las intervenciones a las que serán sometidos los sujetos por su participación en el ensayo suponen un riesgo equivalente o inferior al que correspondería a su atención en la práctica clínica habitual».

Este seguro cubrirá la responsabilidad del promotor, del investigador principal y sus colaboradores, y del hospital o centro donde se lleve a cabo el EC. El responsable de la contratación es el promotor del ensayo. El problema que se nos plantea en la práctica habitual es que no está definido en este RD qué se entiende por garantía financiera y se deja a criterio del CEIC (organismo encargado de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un EC y de ofrecer garantía pública al respecto) valorar las medidas tomadas en cada caso en particular para facilitar la garantía de los riesgos específicos derivados del EC. Esta decisión no es fácil de valorar, pues al velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos participantes en un EC, no sólo nos estamos refiriendo al paciente, sino también al profesional encargado de la investigación. En este punto, creemos conveniente recordar, que la Administración pública sanitaria tiene concertado un seguro de responsabilidad para sus trabajadores que excluye, entre otras, la responsabilidad derivada de la realización de EC tal y como se encuentran regulados en este RD.

#### 2) Medicamento en investigación

El RD lo define como forma farmacéutica de una sustancia activa o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un EC, incluidos los productos con autorización de comercialización cuando se uti-

licen o combinen (en la formulación o en el envase) de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso autorizado.

#### 3) Continuación del tratamiento tras la finalización del ensayo

Una vez finalizado el EC, toda continuación en la administración del medicamento en investigación, en tanto no se autorice el medicamento para esas condiciones de uso, se registrará por la norma establecida para el uso compasivo en el artículo 28 del RD.

#### 4) Publicaciones

Para contribuir a una mayor transparencia y difusión de los resultados obtenidos en los EC, el promotor está obligado a publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de los EC autorizados en revistas científicas y con mención al CEIC que aprobó el estudio. Además establece que el autor de la publicación debe hacer mención de los fondos obtenidos y la fuente de financiación.

#### 5) Bases de datos

EUDRACT y SUSAR son bases de datos europeas de EC y reacciones adversas graves e inesperadas aparecidas en el transcurso de los mismos. La AEMPS se encargará de la inclusión de los datos relativos a los EC que se lleven a cabo en el territorio nacional y mantenerlos actualizados, y pondrá a disposición de las Comunidades Autónomas y los ciudadanos a través de su página web información referente al título del EC, promotor, centros implicados, patología y población de estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual J, De Pablo I, Gálvez MA, Hernández D. El ensayo clínico (I). Conceptos generales. Nefrología.
2. The Nuremberg Code. JAMA 276: 1691, 1996.
3. The World Medical Association, Inc. Declaration of Helsinki. Recommendation guiding physicians in biomedical research involving human subjects. Adopted by the 18<sup>th</sup> World Medical Assembly, Helsinki, 1964. Amended by the 29<sup>th</sup> WMA, Hong Kong, 1989; 48<sup>th</sup> WMA, Somerset West, 1996; 52<sup>th</sup> WMA, Edimburgo, 2000.
4. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. BOE n.º 274/40126-132.
5. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.
6. Real Decreto 223/2004, de 7 de febrero, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE n.º 33, 2004.

J. PASCUAL y cols.

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 de medicamentos de uso humano. Diario Oficial de las Comunidades Europeas. 1 de mayo de 2001. L 121/34-44.
8. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH tripartite guideline for Good Clinical Practice. Ginebra: ICH Secretariat, 1996.
9. [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)