

nº actual	nºs anteriores	suscripción	información	organigrama	suscriptores
normas	cartas	consultas	beca ICB	enlaces	inicio

contenido

artículo original

Juan Bigorra expone los nuevos retos con los que se enfrentan los departamentos de [investigación y desarrollo en la industria farmacéutica](#).

revisiones bibliográficas

Análisis a cargo de Imma Fuentes y Roser Llop de publicaciones recientes en los campos de la [metodología](#), la [bioética](#), la [bioestadística](#) y la [gestión](#) del ensayo clínico.

noticias

Nombramiento de Fernando García Alonso como nuevo Director de la [Agencia Española del Medicamento](#).

consultas de comités éticos

En [Otros ensayos clínicos](#) se plantea la pregunta acerca de como proceder en caso de ensayos clínicos que no se realicen con medicamentos o con productos sanitarios.

próximo número

[nº 03 – 8 de abril de 2002](#)

I+D en la industria farmacéutica: nuevos retos

La industria farmacéutica ha disfrutado de un periodo de prosperidad sin precedentes en la última mitad del siglo XX como consecuencia en buena medida de su capacidad para innovar. La primera oleada de innovación farmacéutica de la mano de la química y de la «serendipity» y la segunda oleada basada en la identificación de dianas biológicas nos han proporcionado familias de medicamentos de extraordinaria utilidad para un enorme número de pacientes. Sólo hace falta recordar los tiempos no muy lejanos en los que proliferaban los centros de internamiento psiquiátrico como única alternativa posible para los pacientes psicóticos o en que los pacientes con úlcera gastroduodenal copaban los quirófanos y las camas de cirugía de nuestros hospitales.

La sociedad beneficiaria de estos avances ha optado por compensar a este sector industrial con importantes incentivos, fundamentalmente a través de una política de protección de patentes, y se ha inclinado por mantener en manos de la iniciativa privada la responsabilidad de continuar investigando en nuevos y mejores medicamentos sobre la base de sus aciertos en el pasado inmediato. Sin embargo, el futuro no es necesariamente una prolongación del pasado y la industria farmacéutica se encuentra frente a retos de una magnitud impensable hace unos pocos lustros.

La percepción social de la industria farmacéutica

El clima social que envuelve a la industria farmacéutica se ha ido deteriorando en los últimos años, especialmente en Europa hasta llegar a una relativa hostilidad hacia un sector que, como cualquier otro sector que depende de su propia capacidad para generar beneficios para sobrevivir y progresar, ha mostrado una clara orientación a la obtención de resultados financieros satisfactorios para sus accionistas. A destacar que esta cualidad es común a todos los sectores productores de bienes y servicios socialmente deseables.

En el momento actual y según cálculos de la consultora IMS, el coste en I+D de poner un nuevo medicamento en el mercado se aproxima a los 500 millones de dólares EEUU. Por otra parte, y según datos de la misma consultora, el promedio de nuevos medicamentos alcanzará unas ventas anuales máximas de 200 millones de dólares al cabo de un periodo medio

de 11 años en el mercado. En realidad, muchos de los medicamentos que se están lanzando en los últimos años nunca llegarán a ser rentables.¹

Estas magnitudes están condicionando una concentración del sector y también que las empresas farmacéuticas enfoquen sus líneas de investigación hacia aquellas entidades patológicas cuya prevalencia y/o incidencia permitan predecir un retorno de la inversión con la consiguiente merma de prioridad para aquellas patologías graves que aún requiriendo urgentemente una mejora en su aproximación terapéutica quedan fuera de las prioridades de las grandes empresas del sector cuya estructura de costes requiere unas perspectivas mínimas de retorno económico. Es obvio que ello tiene efectos socialmente perniciosos y produce inequidad. Para remediar en parte esta situación se han promulgado legislaciones para fomentar la investigación y desarrollo de medicamentos en patologías graves y poco frecuentes (medicamentos huérfanos) aunque a juzgar por los resultados obtenidos no han sido del todo eficaces. Es necesario y factible orientar socialmente los recursos dedicados a la I+D farmacéutica a través de una política coherente de incentivos a la investigación en determinadas enfermedades que actualmente atraen escasos recursos.

¿Qué puede hacer la industria farmacéutica para mejorar su percepción social? Aunque el tema es opinable, a mi juicio la gran asignatura pendiente del sector farmacéutico es la transparencia y el rendimiento de cuentas a la sociedad de una forma estructurada, al igual que rinde cuentas a sus accionistas. La industria farmacéutica debería dedicar más esfuerzos a fomentar la investigación sobre los resultados en términos de salud de sus aportaciones y utilizar esta información para reformular sus estrategias y mejorar su comunicación con la sociedad.

Complejidad organizativa de la I+D farmacéutica

Las crecientes exigencias regulatorias y la dificultad para investigar nuevos medicamentos que representen innovaciones reales sobre los actualmente existentes han producido una escalada en los costes de la investigación y desarrollo de medicamentos que ha motivado una progresiva concentración del sector farmacéutico. Las macroempresas resultantes, en muchos casos con decenas de miles de personas involucradas en I+D, han demostrado ser muy difíciles de gestionar con el consiguiente aumento de la complejidad y disminución de la eficiencia. Cada vez resulta más difícil encontrar en las grandes empresas del sector el ambiente de libertad intelectual y creatividad que la verdadera innovación requiere. Quizá es por ello que el número de alianzas de las grandes compañías con empresas de menor tamaño pero con mejores perspectivas para la investigación está creciendo de forma exponencial.

La consecuencia es que dentro del sector farmacéutico se perfilan claramente un grupo de empresas especializadas en la investigación y otro grupo de empresas más tradicionales, cada vez más enfocadas en el desa-

rrollo y la comercialización. La integración de las investigaciones realizadas por otros no siempre es fácil y sin duda es un elemento más a añadir a la complejidad organizativa.

Cambio en las exigencias de los sistemas sanitarios

Los sistemas sanitarios están sometidos a una enorme presión por parte de una población cada vez más envejecida y con mayores expectativas de cantidad y calidad de vida. En un contexto de recursos limitados, las exigencias se centran en aumentar la eficiencia en el uso de los recursos disponibles, y el medicamento no es una excepción. Aún aumentando la eficiencia es inevitable que los países se vean forzados por adoptar alguna o varias de las medidas siguientes:

- a) recorte de las prestaciones cubiertas por los sistemas públicos de salud;
- b) aumento de los niveles de co-pago;
- c) aumento de los presupuestos destinados a atender las necesidades sanitarias de la población.

Mientras las medidas políticas llegan, vivimos un momento de ajuste y cambio que afecta especialmente al medicamento ya que las presiones que puedan realizarse sobre el mismo afectan a terceras partes externas al sistema.

Tradicionalmente, la I+D farmacéutica se ha enfocado a demostrar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. En tiempos recientes estamos asistiendo a un cambio de paradigma en el que se está incorporando la dimensión de la efectividad en aras a poner al medicamento en el marco de referencia de la mejora de la eficiencia del sistema. Los procesos de I+D de las empresas no están adaptados para evaluar esta nueva dimensión y existen temores de que ello pueda alargar el tiempo del desarrollo e incrementar los costes. Sin embargo, la tendencia es imparable y la industria farmacéutica deberá adaptarse a estas exigencias, reformulando sus procesos de desarrollo para incorporar la evaluación de la efectividad durante su desarrollo clínico postcomercialización.

A su vez, los sistemas sanitarios se verán sometidos a demandas crecientes por parte de los pacientes y de la población en general en términos de alcanzar una mayor calidad de vida y de disponer de nuevas aportaciones más adaptadas a las necesidades y preferencias del paciente y su entorno. Estos cambios se traducirán en nuevas y mayores exigencias para la aprobación y financiación de los medicamentos. Por último, se observa también la tendencia a situar a los medicamentos en la perspectiva de la eficiencia entendida como la relación entre los resultados en salud y el coste económico de los mismos.

A muy corto plazo, la industria farmacéutica debe reformular sus procesos de investigación y desarrollo para adaptarse a estos nuevos requisitos. Es ya una realidad que los sistemas sanitarios exijan información validada sobre cuál es la población diana de pacientes, cuales son los beneficios esperables en condiciones de práctica clínica habitual y cuál es el impacto en términos de resultados clínicos, de resultados centrados en la calidad de vida del paciente y su entorno, y en términos de eficiencia frente a las opciones disponibles. La adaptación del sector a este nuevo paradigma está siendo preocupantemente lenta.

El cambio tecnológico

Los recientes avances en genómica y proteómica permitirán identificar con mucha mayor precisión las dianas terapéuticas específicas y ajustar los nuevos desarrollos a la población capaz de beneficiarse de los mismos. Sin embargo, existen discrepancias en la evaluación del impacto de la genómica sobre la productividad de la I+D farmacéutica. Consultoras de prestigio, como Boston Consulting Group, pronostican que mediante la aplicación óptima de las tecnologías genómicas disponibles en la actualidad la industria podría reducir sus costes de I+D en un 10% y acortar la duración del proceso en un promedio de dos años. Por el contrario, consultoras como Lehman Brothers argumentan que los costes de la I+D farmacéutica aumentarán notablemente en los próximos cinco años hasta tal punto que el valor actualizado de un nuevo fármaco desarrollado aplicando las nuevas técnicas genómicas será tan sólo una décima parte del valor promedio actual de los medicamentos desarrollados a partir de los métodos tradicionales.²

En cualquier caso, estamos en los albores de una nueva generación de medicamentos basados en tecnologías genómicas que permitirán tasas de eficacia muy superiores a las actuales en muestras bien definidas de pacientes bien caracterizados. La preparación para esta nueva etapa es fundamental ya que comportará la necesidad de nuevos enfoques, nuevos procesos, nuevos desarrollos en la legislación sobre patentes y nuevos métodos en la I+D farmacéutica.

La preponderancia de EEUU

El peso de los EEUU en el sector farmacéutico ha crecido de tal modo que no es exagerado afirmar que la capacidad de la industria para mantener el nivel de inversiones en I+D depende de la evolución de este mercado. Los EEUU representaron el 47% del mercado mundial en el año 2000 y está previsto que alcancen el 50% en el año 2005, con un crecimiento anual acumulado, en este periodo, próximo al 16%. Esta situación contrasta con la previsión para Europa: del 23% del mercado mundial en el 2000 pasará al 20% en el año 2005, con una tasa de crecimiento anualizado del 7-8%. Este desequilibrio, junto con la calidad de sus instituciones científicas y sanitarias y el protagonismo de la Agencia de Regulación Farmacéutica (FDA) están condicionado un trasvase masivo de los recursos económicos y humanos de la I+D farmacéutica hacia este país. En la actualidad, el 66%

de los nuevos medicamentos en desarrollo procede de EEUU y posiblemente esta preponderancia aumentará en los próximos años en la medida en que las políticas farmacéuticas en Europa estén centradas fundamentalmente en la contención del gasto, sin ponderar en igual medida posibles impactos sobre los indicadores de salud a más largo plazo ni posible ahorros en gastos hospitalarios o en pérdidas de productividad.

Perspectivas futuras: innovación e integración social

Las claves para el presente y el futuro de la I+D en la industria farmacéutica son su capacidad para innovar y al mismo tiempo para integrarse en el medio social en que está inmersa. Ambos aspectos están estrechamente relacionados ya que lo que espera la sociedad es precisamente innovación para mejorar las perspectivas de una mayor cantidad y calidad de vida para cada uno de sus miembros. La relativa escasez de nuevos medicamentos realmente innovadores en los últimos años y previsiblemente en el futuro inmediato es el principal reto del sector tanto desde el punto de vista de retorno económico como de reconocimiento social.

Sin embargo, la innovación en sentido científico-técnico es condición necesaria pero a mi entender no es suficiente. Es obligado realizar mayores esfuerzos en la medición del impacto de estos avances sobre los indicadores de salud para poder rendir cuentas a la sociedad desde el punto de vista sanitario.³ Por otra parte, la sociedad y las administraciones sanitarias deben estar abiertas a un dialogo en términos de aportación a la salud y al bienestar de la población y no solamente en términos economicistas.

Como otros muchos sectores y actividades humanas, la I+D en la industria farmacéutica atraviesa momentos difíciles. Por el bien de la salud y el de un sector estratégico para cualquier economía avanzada, hay que confiar que la innovación en terapéutica encontrará caminos para seguir progresando, también en Europa.

Referencias

1. Ansell J. More mileage than meets the eye: Revealing true product potential and its impact. Spectrum: Pharmaceutical Industry Dynamics. Decision Resources Inc. May 2000.
 2. Willis J. Turning promise into profits. *Script Magazine*. July/August 2001:23.
 3. Angell M. The pharmaceutical industry – to whom is accountable? *N Engl J Med* 2000; 34: 1902-4.
-

Juan Bigorra. *Novartis Farmacéutica S.A. Barcelona*

revisiones bibliográficas

metodología

- McMahon,S; Collins,R. Reliable assessment of the effects of treatment on mortality and major morbidity. II: observational studies. *Lancet* 2001; 357:455-62.

<Los ensayos clínicos y los estudios observacionales pueden aportar datos importantes sobre los efectos de los tratamientos sobre la mortalidad y la morbilidad grave. La contribución de cada tipo de estudio viene determinada por el grado en que se puede garantizar que el error aleatorio y los sesgos son suficientemente pequeños en relación con la cuestión abordada, para responderla de manera fiable. A menudo los estudios observacionales pueden reducir el error aleatorio de manera sustancial si incluyen números muy elevados de individuos con una enfermedad específica, con lo que pueden aportar datos útiles sobre efectos grandes del tratamiento sobre variables relativamente infrecuentes (por ej., efectos indeseados raros pero graves). También pueden dar una indicación de los eventuales efectos de un tratamiento que altere notablemente los niveles de un factor de riesgo, a condición de que exista una relación de causalidad con la enfermedad. No obstante, debido a la posibilidad de sesgos moderados o importantes, tienen poca utilidad para la evaluación directa de cualquier efecto moderado del tratamiento sobre variables importantes, y esta es la situación más frecuente en clínica.>

- Mucklow JC. Reporting drug safety in clinical trials: getting the emphasis right. *Lancet* 2001; 357:1384.

<Comentario sobre la información de efectos indeseados en las publicaciones de ensayos clínicos, a propósito de un estudio publicado en esta revista cuyos resultados mostraron que sólo un 39% de los ensayos analizados ofrecían una información correcta sobre seguridad de los fármacos en estudio.>

- Jüni P, Altman DG, Egger M. Assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ* 2001; 323:42-6.

<Discusión sobre el concepto de calidad de un estudio y los métodos utilizados para valorarla. (1) Los estudios empíricos muestran que la calidad inadecuada de los ensayos puede distorsionar los resultados de revisiones sistemáticas y metanálisis. Estos deberían ser una herramienta para examinar la influencia de la calidad de los estudios incluidos. (2) El uso de puntuaciones a partir de escalas de calidad resulta problemático; es preferible examinar la calidad metodológica de componentes clave. (3) A partir de la evidencia empírica y consideraciones teóricas, la ge-

neración y ocultamiento de la secuencia de asignación, el método de ciego, y el manejo de las pérdidas son aspectos metodológicos que deberían establecerse de forma rutinaria.>

bioética

- Martín Moreno S. Ética de la prescripción. Conflictos del médico con el paciente, la entidad gestora y la industria farmacéutica. *Med Clin (Barc)* 2001; 116:299-306.

<Análisis de la relación entre el médico y los diferentes elementos que intervienen en la prescripción médica.>

- Ackerman TF. The ethics of drug research in children. *Paediatr Drugs* 2001; 3:29-41.

<Ante la necesidad de realizar investigación clínica pediátrica con medicamentos, se plantea una revisión de elementos que influyen en el desarrollo de dicha investigación y la protección de los intereses de los participantes.>

- Koski G, Nightingale SL. Research involving human subjects in developing countries. *N Engl J Med* 2001; 345:136-8.

<El National Bioethics Advisory Commission ha realizado un informe sobre cuestiones éticas en el diseño y realización de estudios de investigación en los países en desarrollo. En este sentido, el autor de este editorial comenta que “existe el creciente reconocimiento de que es necesario establecer estándares internacionales sobre conducta ética y científica en investigación clínica. El uso de un buen diseño en investigación y la observancia de principios éticos básicos podría generar actitudes válidas en cualquier país. Si podemos asumir este concepto, podremos resolver con mayor facilidad los dilemas éticos que se nos plantean con la seguridad de emprender actividades que no resulten perjudiciales para otros”.>

- Dal-Ré R, García-Alonso F. Larga vida para la última actualización de la Declaración de Helsinki? *Med Clin (Barc)* 2001; 117:695-6.

<La publicación de la última actualización de la Declaración de Helsinki en octubre del 2000 ha puesto de manifiesto que la polémica surgida meses antes se ha reavivado hasta un extremo que ha sorprendido a muchos. La actual versión contiene cambios —algunos de enorme trascendencia— sobre la versión precedente, que ya han sido comentados en las páginas de diversas revistas. Los aspectos más controvertidos se refieren al consentimiento informado, al uso del placebo en ensayos clínicos y a la provisión a los pacientes participantes del mejor tratamiento una vez concluido el estudio.>

bioestadística

- Vickers,AJ; Altman,DG. Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ* 2001; 323:1123-4.

<En diversos ensayos clínicos, los investigadores miden una variable continua determinada en situación basal y posteriormente la misma como medida del resultado de la intervención durante el seguimiento. Las mediciones basales son frecuentes y especialmente útiles en ensayos clínicos sobre patologías crónicas, en los cuales los investigadores quieren evaluar si un tratamiento es capaz de reducir los niveles preexistentes de dolor, ansiedad, hipertensión, etc.>

gestión

- Freemantle N. Interpreting the results of secondary end points and subgroup analyses in clinical trials: should we lock the crazy aunt in the attic? *BMJ* 2001; 322:989-91.

<En este artículo se examina la interpretación que puede realizarse a partir de los resultados de las variables secundarias y análisis de subgrupos de los ensayos clínicos en el contexto de la práctica diaria y la política sanitaria.>

novedades editoriales

Información proporcionada por Díaz de Santos (<http://www.diazdesantos.es>)

- Walach H, Wayne J. Clinical research in complementary therapies: principles, problems and solutions. Edinburgo: Churchill Livingstone, 2001 (392 páginas, 47,85 euros).

Imma Fuentes, Roser Llop. *Fundació Institut Català de Farmacologia.*
Barcelona

Agencia Española del Medicamento

El Dr. Fernando García Alonso ha sido nombrado nuevo Director de la Agencia Española del Medicamento (AEM). García Alonso, hasta ahora Subdirector General adjunto de este organismo, pasa a ocupar el cargo de máxima responsabilidad de la Agencia, ostentado por María Victoria de la Cuesta hasta su reciente nombramiento como Directora General de Farmacia y Productos Sanitarios en sustitución de Federico Plaza.

García Alonso, especialista en farmacología clínica, llega a la dirección de la AEM tras una larga trayectoria en la administración sanitaria, donde ha desempeñado su labor como Subdirector General de Evaluación de Medicamentos y Director del Fondo de Investigaciones Sanitarias, entre otros cargos.

consultas de comités éticos**consulta: otros ensayos clínicos**

Me gustaría conocer vuestra opinión respecto a la evaluación por un CEIC de ensayos clínicos que no se realizan con medicamentos ni con productos sanitarios. Por ejemplo, un procedimiento, como puede ser el trasplante de médula en indicaciones no aprobadas, o el injerto de un tipo de células para tratar determinada patología. ¿Debe evaluar nuestro comité este tipo de estudios? ¿Quiénes lo evaluarán, si no somos nosotros? ¿Qué trámite posterior llevan estos estudios: también pasan por la AEM como los ensayos clínicos con medicamentos?
(Mensaje recibido el 25/01/2002).

Anónimo (*nombre del interesado y del CEIC conocidos por ICB digital*)

primera respuesta

Al igual que sucede en muchos países de nuestro entorno, en España no existe legislación sobre investigación biomédica en general, y únicamente existe legislación sobre aquella investigación biomédica que implica la administración de medicamentos (o el uso de productos sanitarios). Así, el RD 561/1993, que establece el cumplimiento de principios éticos y la intervención administrativa sobre los ensayos clínicos con medicamentos, crea los CEIC y determina sus funciones y otros aspectos.

No obstante, existe un cuerpo de recomendaciones internacionales como la Declaración de Helsinki y el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos y la dignidad del ser humano en investigación biomédica (Convenio de Oviedo de 1997) que establecen principios éticos básicos para toda investigación en seres humanos (con independencia de si incluyen o no el uso de medicamentos). Estos documentos gozan del reconocimiento general y es habitual que investigadores, agencias financiadoras, compañías, revistas científicas y otras instancias que intervienen en investigación biomédica exijan una declaración sobre su cumplimiento. La Declaración de Helsinki establece que cualquier protocolo experimental en seres humanos, con medicamentos o no, debe enviarse para consideración, comentario, consejo y, cuando sea oportuno, aprobación, a un comité de evaluación ética especialmente designado e independiente del investigador, del promotor o de cualquier otro tipo de influencia indebida. También el Convenio de Oviedo del Consejo de Europa se refiere a la aprobación de las investigaciones por un cuerpo competente tras una revisión independiente sobre la pertinencia científica, importancia del objetivo y estudio multidisciplinar en el plano ético.

Así pues, los CEIC, establecidos legalmente en nuestro país por la legislación sobre medicamentos, son requeridos a menudo para actuar como comités independientes tal como establece la Declaración de Helsinki para la valoración del resto de investigaciones biomédicas. Esta doble atribución de los CEIC origina a veces confusión.

¿Obligación de los CEIC de evaluar esos otros proyectos fuera del ámbito del RD 561/1993 y del RD de productos sanitarios?

No hay legislación que les obligue. Sin embargo, parece razonable que sean los CEIC acreditados y entrenados en esta tarea quienes asuman la tarea de actuar como comités independientes del investigador y el promotor para juzgar aspectos tales como la necesidad de solicitar consentimiento informado al sujeto, la hoja de información a los posibles participantes y la garantías de respeto de los derechos y el bienestar de los sujetos participantes. Otros comités existentes (Comité de Investigación, Comité de Ética asistencial,...), por su composición y funciones son menos adecuados para esta tarea que los CEIC.

¿Qué deben evaluar los CEIC en estos proyectos?

No deben aplicarse los principios legales del RD 561/1993 (formularios de consentimiento, seguro de ensayo clínico, archivo,...) y deben simplemente dar un visto bueno al proyecto de acuerdo con el espíritu de la Declaración de Helsinki. Cada CEIC, en función del número y complejidad de los proyectos que reciba, deberá establecer sus propios procedimientos que le permitan ser eficiente en sus revisiones.

¿Deben presentarse estos proyectos a la Agencia Española del Medicamento?

Sólo deben presentarse a la Agencia los que según el RD 561/1993 son ensayos clínicos con medicamentos. Asimismo deben remitirse a la Subdirección General de Productos Sanitarios los proyectos de investigación con productos sanitarios que no lleven el marcado CE. Aquellos estudios puramente observacionales (que no interfieran con la práctica habitual de prescripción!) que incluyan la evaluación de medicamentos deben remitirse también a la Agencia Española del Medicamento, pero sólo como notificación a la División de Farmacovigilancia. El resto de proyectos no deben remitirse a la Agencia.

¿Es siempre fácil saber si un estudio es o no es un ensayo clínico con medicamentos?

No, a veces es bastante difícil. El artículo del RD 561/1993 explica claramente que se incluyen todos los estudios que tengan un diseño experimental (por ejemplo, aleatorización), aunque se trate de medicamentos autorizados y utilizados exactamente en sus condiciones aprobadas de uso, y también todos los estudios que utilicen un medicamento experimental (no aprobado o aprobado, pero utilizado en condiciones distintas de las aprobadas), aunque se tratara de una simple cohorte de pacientes.

A veces el CEIC tendrá dudas sobre si una terapia es o no un medicamento: terapia celular somática, terapia celular xenogénica, autovacunas, productos del banco de sangre... En estos casos, conviene inclinarse siempre a favor de la consideración como medicamento. Recuerden que la definición legal de medicamento acaba calificando como tal a cualquier sustancia que se administre a un ser humano con fines de diagnóstico, prevención o tratamiento y que, por otro lado, la tendencia es la de considerar como medicamentos (y por tanto sometidos a intervención administrativa) a muchas de estas terapias biológicas. En caso de duda puede consultarse a la Agencia.

También, en casos en que no son medicamentos (por ejemplo, material autólogo del paciente) pero se asemejan a los medicamentos, se puede optar por una notificación a la Agencia Española del Medicamento, cumpliendo el doble objetivo de informar a las Autoridades Sanitarias y de prestar cierta protección a investigador y promotor.

Cristina Avendaño. *Clínica Puerta de Hierro. Madrid*

segunda respuesta

Creo que la contestación de Cristina Avendaño es perfecta. Quizás el único aspecto marginal que pudiera añadirse es la posibilidad de que en estos estudios se utilicen ciertos fármacos en condiciones de uso muy diferentes a las que están autorizadas, pudiendo añadir incertidumbre a la consideración global del ensayo y por lo tanto reforzando la conveniencia de que sea evaluado por el CEIC y, en caso de duda, comunicado a la Agencia.

Antonio J. Carcas Sansuán. *Hospital La Paz. Madrid*

próximo número

nº 03

8 de abril de 2002

Integración de la genética en la investigación clínica: farmacogenética y genómica funcional

Julio Rodríguez-Villanueva. *GlaxoSmithKline. Madrid*